

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

جامعة فرحات عباس سطيف 1

كلية علوم الطبيعة و الحياة

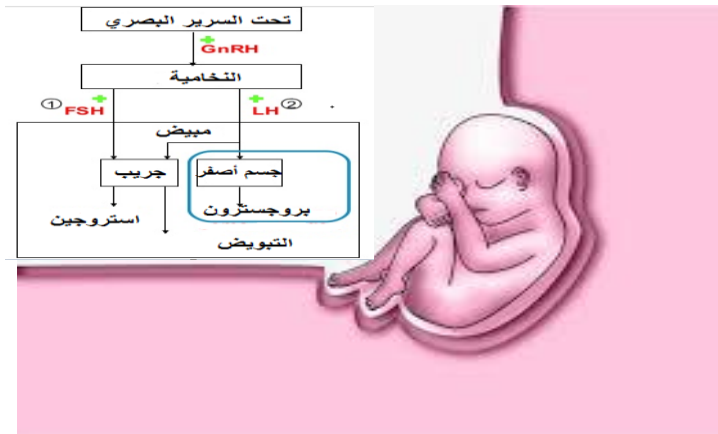


محاضرات

التنظيم الهرموني للتكاثر

REGULATION HORMONALE DE LA REPRODUCTION

سنة ثالثة بيولوجيا و فسيولوجيا الحيوان



من إعداد

د. بن شيخ فطيمة

السنة الدراسية: 2017-2018

الفهرس

1.....مقدمة عامة:

الفصل الأول: دورة الشبق أو الشباع

- 1-1.....تعريف
- 2-1.....أقسام الشبق
- 1-2-1.....وحيدة الشبق
- 1-2-2.....وحيدة الشبق الموسمية
- 1-3-2.....متعددة الشبق الموسمي
- 1-4-2.....متعددة الشبق
- 3-.....علامات الشبق
- 4-.....مراحل دورة الشبق
- 1-4-1.....مرحلة ما قبل الشبق
- 2-4-2.....مرحلة الشبق
- 2-4-3.....مرحلة ما بعد الشبق
- 3-4-4.....مرحلة اللاشبق
- 5-.....التغيرات الهرمونية
- 1-5-1.....فترة اللاشبق المرضية
- 2-5-2.....الشبق الدائم
- 3-5-3.....الشبق الصامت
- 6-.....الحالات المرضية التي تؤثر على الشبق
- 7-.....دورات الشبق في بعض حيوانات المزرعة
- 8-.....تزامن الشبق

الفصل الثاني: الإفراز الداخلي للتكاثر

- 1-.....الهرمونات الستيرويدية
- 1-1-1.....مقدمة
- 2-1-2.....البنية، التسمية والتصنيف
- 3-1-3.....التشكيل الحيوي
- 4-1-4.....الإنزيمات المتطلبة في التشكيل الحيوي للستيرويدات
- 5-1-5.....الاضطرابات الناتجة عن خلل في التشكيل الحيوي للستيرويدات
- 6-1-6.....الهرمونات الستيرويدية في الدم
- 2-.....الهرمونات المغذية للمناسل
- 3-.....الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل
- 3-1-1.....التركيب الكميائي
- 3-2-2.....تنظيم إفراز الهرمون

الفصل الثالث: الوظيفة المبيضية

- 1: تشكل الجريبات.....18
- 1-1- الدورة الجريبية.....18
- 2-1- تطور الجريبات.....23
- 3-1- الجسم الأصفر.....23
- 2: الهرمونات المبيضية.....24
- 2-1- إفراز الهرمونات المبيضية.....24
- 2-2- تأثير الهرمونات المبيضية.....24
- 3: مراقبة الوظيفة المبيضية.....25
- 1-3- في المرحلة الجريبية.....25
- 2-3- تأثير الإفراز القمي لهرمون LH على المبيض.....26
- 3-3- المرحلة اللوتينية.....26

الفصل الرابع: الدورة الشهرية

- 1: ظواهر الدورة الشهرية على مستوى المبيض.....28
- 1-1- الظواهر الجريبية خلال الدورة الشهرية.....28
- 2-1- الظواهر الهرمونية خلال الدورة الشهرية.....28
- 2: ظواهر الدورة الشهرية على مستوى الأعضاء المستهدفة.....30
- 1-2- بطانة الرحم.....30
- 2-2- عنق الرحم.....31
- 3-2- المهبل.....32
- 3: التنظيم العصبي الهرموني للدورة الشهرية.....32
- 1-3- مراقبة الإفراز الداخلي العصبي للمرحلة الجريبية.....34
- 2-3- مراقبة الإفراز الداخلي العصبي للتبويض.....35
- 3-3- مراقبة الإفراز الداخلي العصبي للمرحلة اللوتينية.....36
- 4-3- مراقبة الإفراز الداخلي العصبي لمرحلة الحيض.....37
- 4: اضطرابات الدورة الشهرية.....38
- 1-4- اضطرابات التبويض.....38
- 2-4- اضطرابات طول الدورة.....38
- 3-4- اضطرابات جريان الدم.....38
- 4-4- عسر الطمث.....38

الفصل الخامس: البلوغ و سن اليأس

- 1: البلوغ.....40
- 1-1- مقدمة.....40
- 2-1- مراحل البلوغ.....40
- 3-1- الخصائص الجنسية الثانوية.....41
- 4-1- اضطرابات البلوغ.....43

- 2: سن اليأس.....45
- 1-2- تعريف.....45
- 2-2- فترة ما حول الإياس.....45
- 3-2- فترة ما قبل الإياس.....46
- 4-2- فترة ما بعد الإياس.....46
- 5-2- أنواع سن اليأس.....47
- 6-2- الفئة العمرية.....47
- 7-2- الأسباب.....47
- 8-2- الأعراض.....48
- 9-2- العلاج.....49

الفصل السادس: وظائف الرضاعة

- 1- مقدمة.....51
- 2- وظيفة الثدي.....51
- 1-2- تشريح الغدة الثديية خلال الرضاعة.....51
- 2-2- تطور الثدي.....52
- 3-2- وظيفة الثدي.....55
- 3- تركيب الحليب و اللبأ.....56
- 1-3- الحليب.....56
- 2-3- اللبأ.....57
- 4- مسار الحليب.....59
- 5- التنظيم الهرموني للرضاعة.....59
- 1-5- تأثير الإستروجين و البروجسترون.....59
- 2-5- تأثير البرولاكتين.....59
- 3-5- مراقبة إنتاج البرولاكتين بواسطة تحت السرير البصري.....60
- 6- قذف الحليب و دور الأوستوسين.....61
- 7- تأثير الرضاعة على الأم.....61
- 8- فوائد الرضاعة الطبيعية.....61
- 9- مدة الإرضاع من الثدي.....62

الفصل السابع: منع الحمل

- 1: الطرق الميكانيكية / الوسائل الحاجزة.....63
- 1-1- الواقيات الذكرية.....63
- 2-1- واقيات أنثوية.....64
- 3-1- الحاجز المهبلي.....64
- 4-1- غطاء (قلنسوة) عنق الرحم.....64
- 5-1- الحلقة المهبلية.....64
- 6-1- موانع كيميائية أو مستحضرات قتل الحيوانات المنوية.....65
- 7-1- الأجهزة داخل الرحمية (اللؤلؤ المانع للحمل).....66
- 2: موانع الحمل الهرمونية.....68

- 68.....1-2- حبوب منع الحمل الفموية.....
- 702-2- حقن البروجسترون.....
- 71.....3-2- لصقة منع الحمل.....
- 71.....4-2- الغرس تحت الجلدية.....
- 72.....5-2- موانع الحمل الإسعافية أو الإضطرارية.....
- 73.....3: الطرق الجراحية.....
- 73.....1-3- تعقيم المرأة جراحيا.....
- 73.....2-3- تعقيم الرجل الجراحي.....
- 74.....4 : الطرق الطبيعية.....
- 74.....1-4- الإرضاع.....
- 74.....2-4- الوسائل المعتمدة على الوعي بفترة الخصوبة.....
- 74.....3-4- طريقة العزل.....
- 75.....4-4- طريقة العد أو الحساب.....
- 79-76.....المراجع.....

مقدمة: تخضع عملية تطور و وظيفة جهاز التكاثر للهرمونات و تطلب تنسيق الأعضاء المحيطية مع الجهاز العصبي لتوفير المحيط الأمثل لنجاح عملية الانجاب. يفرز تحت السرير البصري الهرمون المحرر لمغذيات المناسل (GnRH) الذي يحفز الغدة النخامية لإفراز الهرمون المنبه لتكوين الجريبات (FSH) و الهرمون المنبه للجسم الأصفر (LH). يؤدي تحرير هذين الهرمونين في الدورة الدموية إلى تحفيز الخلايا الهدف (المناسل) على إفراز الهرمونات الجنسية التي تؤثر عن بعد على الأعضاء الهدف بارتباطها بمستقبلاتها المتخصصة، فهذا تنتظم إفرازاتها بمراقبة المعقد السريري النخامي (التغذية المنعكسة). عند الذكر، يراقب المعقد السريري- النخامي نشاط الخصية من البلوغ إلى الموت و عند الأنثى من البلوغ إلى سن الياس.

الفصل الأول

دورة الشبق أو الشيع Oestral cycle

1- تعريف

عندما تصل الأنثى للبلوغ تظهر عليها تغيرات فسيولوجية منتظمة في الجهاز التناسلي، وتكون هذه التغيرات دورية و متكررة إذا لم يحدث لها توقف بواسطة الحمل أو بعل الحالات المرضية. تعرف دورة الشبق بأنها الفترة الزمنية الواقعة بين ظهور علامات الشبق الأول وظهور علامات الشبق الذي يليه.

2- أقسام الشبق

تأتي دورة الشبق للإناث في مواسم معينة من السنة، تختلف من نوع لآخر، وغالبا ما تكون في موسمي الربيع والخريف، لذا تقسم الحيوانات الى:

1-2- وحيدة الشبق Mono-oestrus: لها دورة واحدة على مدار العام خصوصا الحيوانات البرية، كما هو الحال في الحيوانات المتوحشة.

2-2- وحيدة الشبق الموسمية Seasonal mono-oestrus: تكون أعراض الشبق في موسم محدد، كما هو الحال عند الكلاب، إذ تكون لها دورة واحدة في الربيع و أخرى في الخريف لذا تسمى بوحيدة الدورة الموسمية.

3-2- متعددة الشبق الموسمي Seasonal poly-oestrus: لها عدة دورات شبقية خلال موسم معين من السنة، مثلا في:

- في الأفراس يبدأ الموسم في الربيع (مع استطالة ساعات النهار).
- في الأغنام و الماعز يبدأ الموسم في أوائل الخريف (مع قصر ساعات النهار).
- في الجمال يبدأ الموسم في أواخر الخريف و بداية الشتاء.
- في القطط المنزلية منذ نهاية جانفي حتى الخريف، ويتكرر حدوث دورة الشبق كل 3 أسابيع تقريبا. تستمر أعراض الدورة في الأنثى من 9-10 أيام في حالة ما إذا لم يتم التزاوج ثم بعدها فإن أعراض الهياج الجنسي تنتهي بعد أربعة أيام.

4-2- متعددة الشبق Poly-oestrus: لها دورات متكررة متتالية علي مدار العام، مثل الأبقار

3- علامات الشبق

تبدي الأنثى علامات الشبق و نذكر منها:

- الإمتناع عن الأكل وظهور علامات القلق على الأنثى التي هي في حالة شبق.
- تصيح الأنثى صيحات عالية في حالة اشتداد الشبق.
- يسيل من الفتحة التناسلية سائل مخاطي سميك القوام.

4- مراحل دورة الشبق (حالة الأبقار)

تتكون دورة الشبق من أربعة مراحل:

1-4- مرحلة طليعة (ما قبل) الشبق (Proestrus)

هي مرحلة النمو الجريبي الواقعة تحت تأثير الهرمونات المنسلية المنبهة، مع تراجع الجسم الأصفر لدورة الشبق السابقة. يتعرض الحيوان لمستويات عالية من الإستروجينات المفترزة من الجريبات النامية مع تناقص مستويات هرمون البروجسترون بسبب تراجع الجسم الأصفر. في هذه الفترة تستعد البقرة للتشيع والتلقيح و تستمر 3-4 أيام في الأبقار يطارد خلالها الذكر الأنثى لكن لا تستسلم له. يمكن ملاحظة بعض التغيرات الفسيولوجية والشكلية في أعضاء التناسل مثل:

- إرتخاء عنق الرحم
- زيادة إفراز المخاط
- تورم الفرج

2-4- مرحلة الشبق (Oestrus)

وهي فترة التقبل الجنسي، خلالها يتم الجماع و الإباضة في معظم الحيوانات وتظهر فيها علامات الشبق. تظهر الأنثى علامات الإستسلام للذكر وغالبا ما تتم خلالها عملية التلقيح. تصل تراكيز الإستروجينات إلى أقصا حدودها مؤدية إلى أقصى تدفق للهرمون المحرر لمغذيات المناسل (GnRH) و الذي بدوره يحفز الغدة النخامية على إفراز الهرمون اللوتيني (المنبه للجسم الأصفر). تدوم هذه الفترة ما بين 14 و18 ساعة و تحدث خلالها تغيرات كثيرة في الجهاز التناسلي تتمثل في:

- نضج جريب جراف
- إمكانية حدوث التبويض في هذه الفترة
- إنتصاب صيوان القناة المبيضية
- نشاط الأهداب في القناة المبيضية
- زيادة الإمداد الدموي للرحم
- إرتخاء عنق الرحم
- زيادة إنتاج المخاط و إرتخاء و تورم الفرج.

3-4- مرحلة ما بعد الشبق (Metestrus)

و هي فترة انتقالية بين الإباضة و النمو الكامل للجسم الأصفر، تستمر لمدة 12-14 ساعة في البقرة وتكون إفرازات المهبل أقل و أكثر كثافة و يقل إستسلام الأنثى خلالها للذكر. تتمثل تغيرات الجهاز التناسلي في:

- زيادة إفراز هرمون البروجسترون من الجسم الأصفر.
- إنخفاض إفراز هرمون الإستروجين.
- تحرك أهداب قناة فالوب ناحية الرحم و يرتخي الرحم.
- يتكون في المبيض - بعد تمزق الجريب و تفرغ محتوياته- بقرة التبويض و التي تمتلئ بالدم.

➤ يبلغ طول هذه الفترة 5 أيام.

4-4- مرحلة اللاشبق **Diesrus**
ينمو الجسم الأصفر نموا كاملا مع خضوع الأعضاء التناسلية خضوعا كاملا للسيطرة البروجستيرونية. ترتخي عضلات الرحم و يعود عنق الرحم للضيق و الإنقباض و يبتهت لون الغشاء المخاطي و يقل المخاط و يصبح لزجا. تمتد هذه المرحلة لمدة 14-16 يوم عند الأبقار ويكون المهبل جاف ولا تظهر الأنثى أي مظاهر جنسية ولا تقبل الذكر.

5- التغيرات الهرمونية

تشبه دورة الشبق عند البقر الدورات عند حيوانات المزارع الأخرى. تكون الإباضة فيها تلقائية و بعد الإباضة يتكون الجسم الأصفر. تتم مراقبة دورة الشبق بآليات هرمونية، إذ أن تغير مستوى الهرمونات في دم البقر خلال الدورة يراقب موعد الشبق و الإباضة خاصة هرمون البروجسترون الذي يفرزه الجسم الأصفر والذي يؤثر عن طريق التغذية المنعكسة السالبة على إفراز الهرمونات المغذية للمناسل. يفرز الرحم البروستاجلاندين prostaglandines خلال الأيام 16-18 من دورة الشبق عند البقرة و يحفز تلاشي الجسم الأصفر مما يؤدي إلى زوال التغذية الرجعية السالبة من الغدة النخامية لإفراز الهرمونات المغذية للمناسل و التي يتزايد تكرار إفرازها. يؤدي هذا الإفراز المتكرر للهرمونات المغذية للمناسل خلال يومين حتى 3 أيام إلى تطور سريع للجريبات التي تحوي بداخلها بويضة. تفرز خلايا الجريبات أثناء تطورها السريع هرمون الإستروجين، وهذا يؤدي إلى حدوث ظاهرتين مهمتين في نفس الوقت، الظاهرة الأولى هي الإفراز القمي للهرمون المنبه للجسم الأصفر LH (ارتفاع سريع في إفراز هرمون LH حتى بلوغه مستوى الذروة). تتمثل الظاهرة الثانية في الشبق السلوكي.

يمثل المخطط الموالي ملخص التحكم في دورة الشبق من خلال المحور السريري - النخامي - المبيضي:

الرحم غير الحامل في نهاية طور اللاشبق ← إفراز هرمون البروستاجلاندين α_2 ← المبيض ← إرتداد الجسم الأصفر و خفض مستوى البروجسترون ← تغذية رجعية سالبة ← حث تحت السرير البصري علي إفراز الهرمون المحرر لمغذيات المناسل ← حث الغدة النخامية علي إفراز الهرمون المنبه للجريبات و الهرمون اللوتيني المنبه للجسم الأصفر ← حث النمو الجريبي و إفراز الإستروجينات ← يؤدي التدني السريع للبروجستيرون و ارتفاع الإستروجين إلى إحداث علامات الشبق. المستويات المرتفعة من الإستروجين ← تغذية رجعية موجبة ← تحرير الهرمون اللوتيني ← حث الإباضة ← انخفاض تركيز الإستروجين ← بدأ تكوين الجسم الأصفر ← إفراز البروجستيرون ← التغذية الإرجاعية السالبة ← منع إفرازات الهرمونات السريرية و النخامية ← مرحلة اللاشبق.

6- الحالات المرضية التي تؤثر على الشبق

6-1- فترة اللاشبق المرضية

وهي الفترة التي لا تظهر بها علامات الشبق نهائيا دون أن تكون البقرة حامل وتسببها العوامل التالية:

6-1-1- تكيس المبايض

يحدث بسبب عدم ضمور الجسم الأصفر، وكما هو معروف أنه يمتلك تجويفاً يكون مملوءاً بسائل يؤدي إلى زيادة في حجم المبيض المصاب، مما يؤدي إلى زيادة إفراز هرمون البروجسترون وعدم حدوث الشبق.

6-1-2- إتهابات الرحم المزمنة

تحدث إتهابات الرحم لعدة أسباب منها بقاء جزء صغير من المشيمة أو موت الجنين وتحنطه، إذ يموت الجنين قبل الشهر الثالث ويتم امتصاص السوائل الجنينية دون ظهور أي أعراض جانبية على البقرة مثل الحرارة أو الإنقطاع عن الأكل، كما قد يحدث نتيجة بقاء كمية من الدم بعد الولادة مما يسبب تشكل تقيح داخل الرحم وقد يؤدي العلاج غير الكامل له إلى تحول المرض من الحاد إلى المزمن.

6-2- الشبق الدائم Persistant oestrus

وهو الشبق المستمر أو ما يسمى بالهوس الجنسي حيث تظل البقرة في فترة شبق دائمة و يحدث نتيجة أن الجريبات تبقى متكيسة و تستمر في إفراز هرمون الإستروجين دون أن تتحول إلى الجسم الأصفر، و يتم علاج هذه الحالة بإعطاء الهرمون المحفز للإباضة مثل هرمون LH.

6-3- الشبق الصامت Silent oestrus

يعرف بعدم ظهور أي علامات واضحة للشبق على الحيوان لكن مع حدوث التبويض، و يرجع ذلك لعدم إفراز هرمون الإستروجين بالكمية الكافية لإحداث التغيرات الوظيفية أو السلوكية للبقرة مما يصعب اكتشاف علامات الشبق و هذا يؤدي إلى تأخر التلقيح و يزيد المدة الفاصلة بين الولادتين للبقرة و يقصر من عمرها الإنتاجي.

7- دورات الشبق في بعض حيوانات المزرعة

7-1- دورة الشبق في البقر

يتراوح متوسط طول دورة الشبق في البقر بين 20-22 يوم ويختلف طول هذه الدورة حسب السلالات وتكون أقصر في العجلات منها في الأبقار وتتناسل الأبقار على مدار العام.

7-2- دورة الشبق في الغنم

يبلغ متوسط طول دورة الشبق في الغنم حوالي 16-17 يوم ويختلف طول مدتها حسب النوع وكذلك من أنثى إلى أخرى من نفس النوع. تحدث دورات شبق غير عادية في نهاية وبداية موسم التناسل، حيث تكون قصيرة في بداية الموسم ويزداد طولها مع نهايته. يكون التناسل في معظم أنواع الغنم موسمياً خاصة في المناطق الباردة حيث يبدأ التناسل مع بداية قصر النهار (في فصل الخريف).

يوضح الجدول 1 متوسط بعض الصفات التناسلية عند بعض حيوانات المزرعة:

جدول 1: متوسط بعض الصفات التناسلية في بعض حيوانات المزرعة [5]

الصفات	الأبقار	الأغنام	الإبل	الخيول
سن البلوغ	13-11 شهرا	7-5 أشهر	5-4 سنوات	14 شهرا
طول دورة الشباع	22-21 يوم	17-16 يوم	30-25 يوم	22 يوم
طول فترة الشبق	20-18 ساعة	36-24 ساعة	5 أيام	6 أيام
موعد الإباضة	12 ساعة من نهاية الشبق	36-24 ساعة من بداية الشبق	40-32 ساعة بعد التنبيه	2-1 يوم قبل نهاية الشبق
أفضل وقت للتلقيح	12 ساعة من بداية الشبق	عند بداية الشبق	طوال فترة الشبق	بعد 3 أيام من بداية الشبق
طول فترة الحمل	293-276 يوم	151-144 يوم	13-12 شهر	12-11 شهر
الفترة بين ولادتين	13-12 شهر	12-7 شهر	24-18 شهر	13 شهر

8- تزامن الشبق Oestrus synchronisation

هو عملية تنبيه الإناث ببعض الهرمونات (البروجسترون) لإظهار الشبق لعدد كبير من الإناث خلال فترة زمنية قصيرة. ومن أهم مميزات هذه العملية ما يلي:

- * توفير الوقت المبذول في الكشف عن الشبق وخاصة عند استخدام التلقيح الإصطناعي.
- * تقليص موسم التناسل لأنه من المحتمل أن تصبح الإناث حوامل خلال الأسبوع الأول من الموسم.
- * تحدث الولادة في أوقات متقاربة وبالتالي تحصل على الرعاية اللازمة.
- * تجانس الولادات من حيث الحجم والوزن عند التسويق نظرا لتقارب أعمارها.

الفصل الثاني

الإفراز الداخلي للتكاثر: المحور المغذي للمناسل

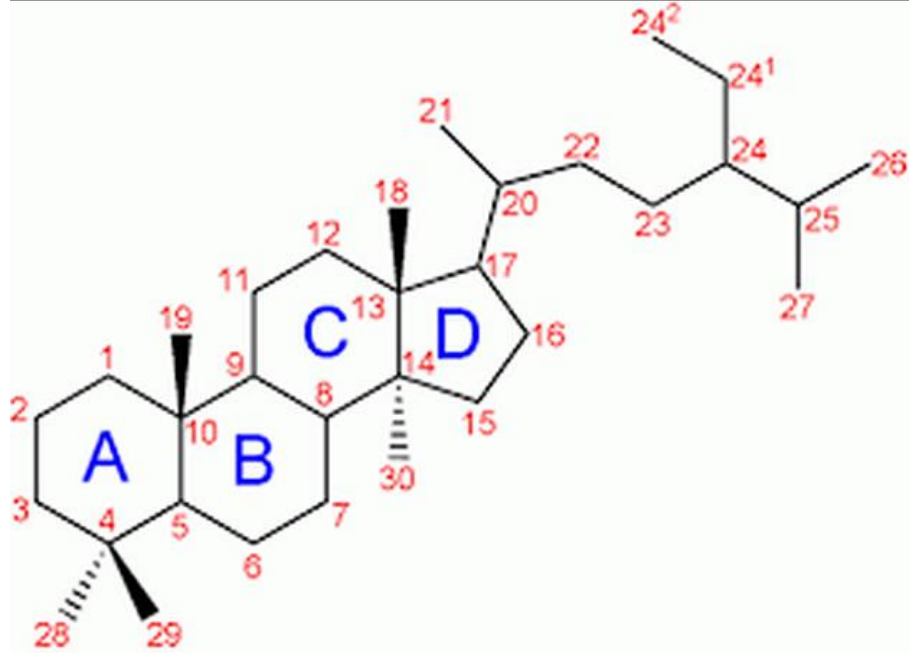
Endocrinology of reproduction: Gonadotropic axis

1- الهرمونات الستيرويدية Steroid hormones

1-1- مقدمة : الستيرويدات عبارة عن مركبات محبة للدهن ذات وزن جزيئي منخفض، و تشتق من الكولسترول وتلعب أدوارا فسيولوجية مهمة. تتشكل الهرمونات الستيرويدية أساسا من الغدد داخلية الإفراز مثل المناسل (الخصية و المبيض)، الكظر و خلال الحمل من الوحدة المشيمية - الحميلية. تحرر الهرمونات الستيرويدية في الدورة الدموية و تؤثر على كل من الأنسجة الهدف المحيطة و الجهاز العصبي المركزي. تتمثل إحدى الوظائف المهمة للستيرويدات في تنسيق الإستجابات الوظيفية و السلوكية لأغراض بيولوجية متخصصة مثل التكاثر، و بهذا فالستيرويدات المنسلية تؤثر على التمايز الجنسي لأعضاء التناسلية و المخ، كما تحدد الصفات الجنسية الثانوية خلال التطور و النضج الجنسي و تساهم في المحافظة على وظائفها عند البلوغ لكي تراقب و تعدل السلوك الجنسي. يستطيع الجهاز العصبي المركزي تشكيل العديد من الستيرويدات النشطة بيولوجيا مباشرة من الكولسترول و تسمى بالستيرويدات العصبية neurosteroids، لهذه الأخيرة وظائف ذاتية أو تجاورية بدلا من التأثيرات داخلية الإفراز. بالرغم من بنيتها الكيميائية البسيطة نسبيا، تتواجد الستيرويدات بأشكال واسعة التنوع. لا يعود هذا التنوع فقط إلى العدد الكبير من المركبات المفردة من الأنسجة المشكلة للستيرويدات و لكن كذلك لكون أن الستيرويدات الدائرة يتم أيضا بشدة في المحيط خاصة في الكبد و الأنسجة الهدف أين يكون تحويلها إلى الشكل النشط ضروريا قبل أن تحدث إستجابتها البيولوجية. فبذلك لا يكون أيض الستيرويدات فقط مهما لإنتاج هذه الهرمونات و لكن كذلك لتنظيم تأثيراتها الخلوية و الوظيفية.

1-2- البنية، التسمية و التصنيف

تشتق كل الستيرويدات من الكولسترول. يتكون الكولسترول من 3 حلقات سداسية الكربون (A.B.C) و حلقة خماسية الكربون (D) التي تتصل بها سلسلة جانبية (20-27 ذرة كربون في الموقع 17 من الكربون المائي متعدد الحلقات) (شكل 1).

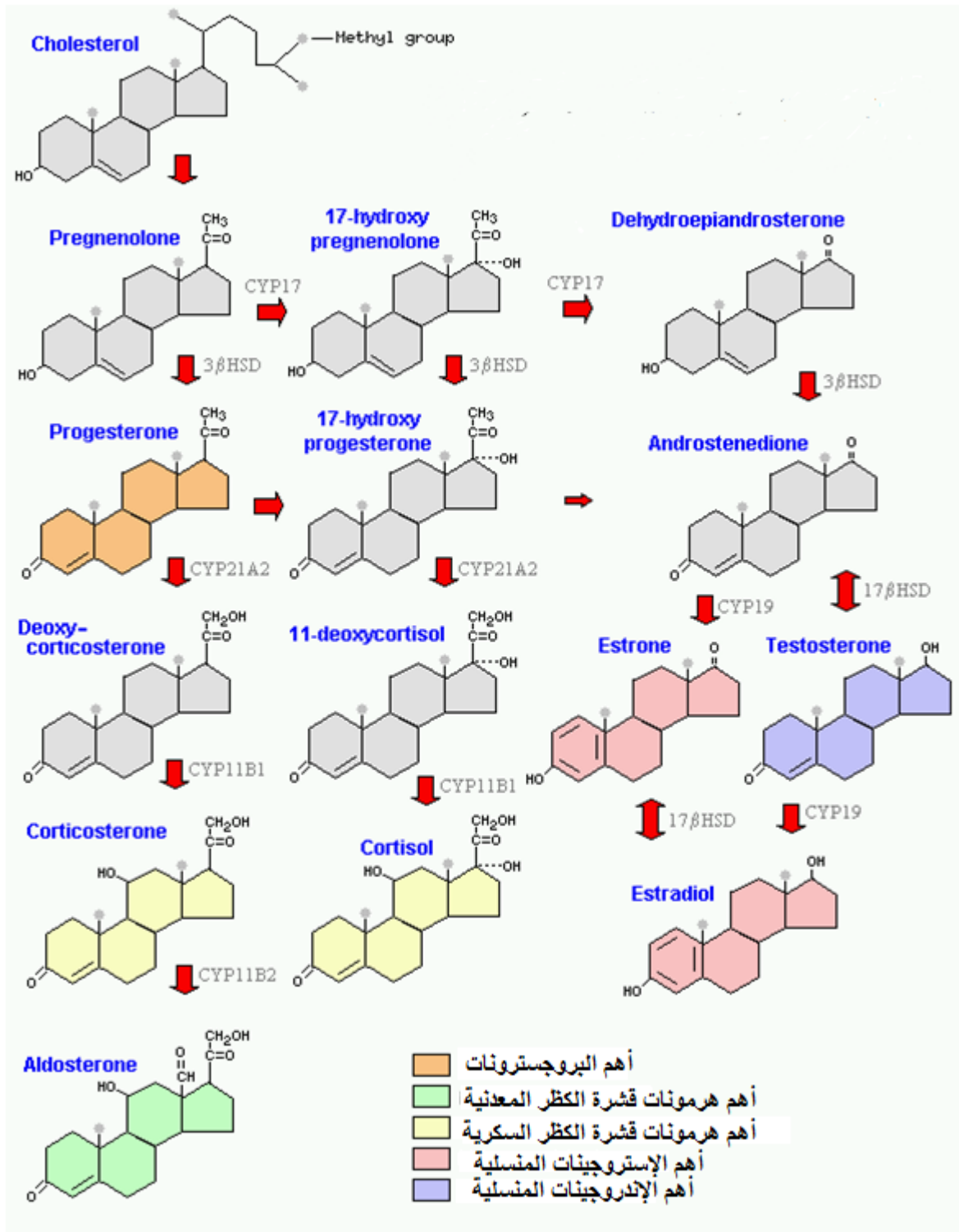


شكل 1: بنية الكولسترول [4]

توجد مجموعتين مثيليتين في الموقعين 18 و19. يؤدي نزع جزء من السلسلة الجانبية إلى تشكيل مركبات ذات C21 لمجموعة Pregnane (corticosteroids و Progestin) في حين يؤدي النزع الكلي للسلسلة الجانبية إلى تشكيل سترويدات C19 لمجموعة androstane (بما فيها الإندروجينات) بينما يؤدي فقدان مجموعة المثل في الموقع 19 عادة بعد تحويل الحلقة A إلى بنية فينولية (بعملية التعطير aromatisation) إلى تشكيل مجموعة estrane والتي تنتمي إليها الإستروجينات. تتميز هذه المركبات المنفردة بوجود أو غياب مجاميع وظيفية متخصصة (أساسا keto, aldehyde أو hydroxy) في مواقع معينة من الهيكل الكربوني (خصوصا في المواقع 3، 5، 11، 17، 18، 20، 21).

3-1-التشكيل الحيوي Biosynthesis

أ- أهم الطرق التشكيلية : تشكل غدد الكظر كل من الإندروجينات و الستيرويدات القشرية (المعدنية و السكرية). يمكن للمبايض (حسب مرحلة الدورة المبيضية) أن تشكل estrogens و progestins و الخصيتين تشكل أساسا الإندروجينات (شكل 2). تكون طرق التفاعلات الكيميائية الحيوية متشابهة في كل الأنسجة و تعود الاختلافات في القدرة على الإفراز إلى وجود أو غياب الإنزيمات النوعية. يوضح الشكل 3 مختلف الطرق التشكيلية لكل الستيرويدات.



شكل 1: التشكيل الحيوي للستيرويدات [4]

ب- من acetate إلى cholesterol: يتم تشكيل الكولسترول في كل الأنسجة المشكلة للسترويدات من مركب acetate و لكن مواقع التشكيل الأساسية هي الكبد، الجلد و مخاطية الأمعاء. يعتمد تشكيل الهرمونات الستيرويدية في الغدد داخلية الإفراز على الكولسترول خارجي التشكيل (الكولسترول البلازمي). يشتق هيكل الكولسترول (27 ذرة كربون) من acetyl-CoA عبر سلسلة من التفاعلات التي تتطلب النواتج الوسيطة التالية:

✓ Mevalonate (بتكاتف 3 جزيئات من acetyl-CoA و التي تتطلب إنزيم hydroxy methylglutaric-CoA-reductase و هو إنزيم مهم في مراقبة التشكيل الحيوي للكولسترول.

✓ Squalene: بنية خطية تتكون من 30 كربون، تتشكل في صورة حلقة لتعطي lanosterol .
✓ بعد نزع 3 ذرات كربون يتشكل الكولسترول.

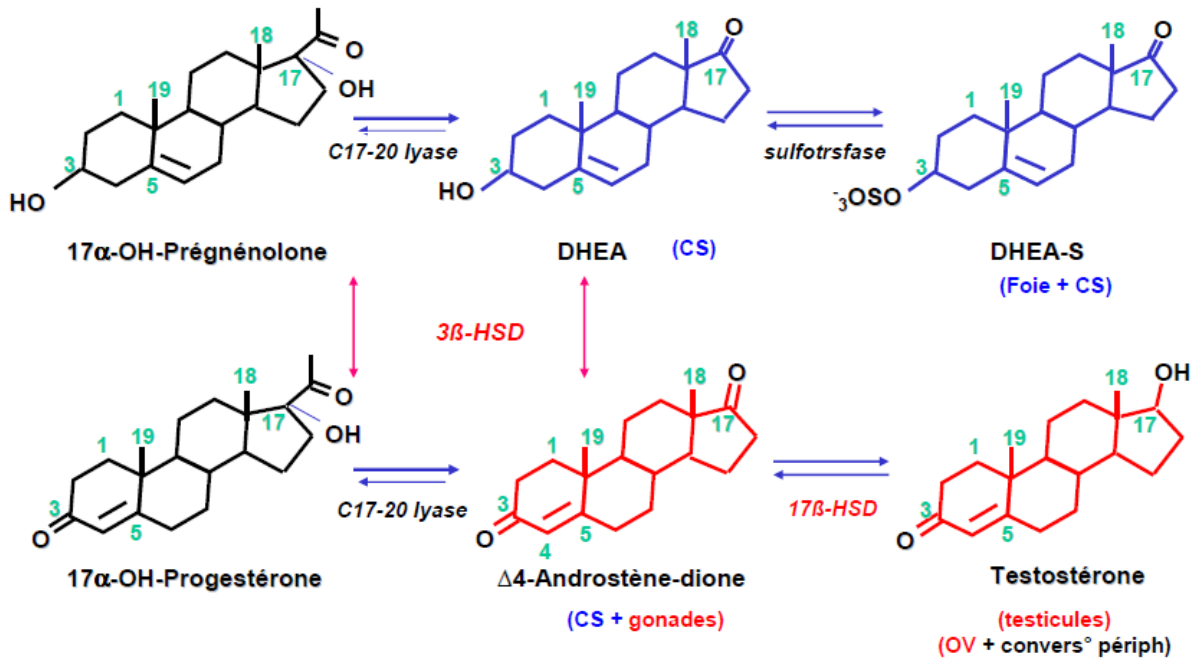
بالإضافة إلى الإنزيمات الضرورية، تتطلب الخطوات النهائية لتشكيل الكولسترول (ابتداء من squalene) بروتينات حاملة للستيرول sterol carrier protein (SCP) لتضمن خاصية ذوبان هذه الجزيئات المحبة للدهن.

ج- من cholesterol إلى progestins، androgen و estrogen

أول خطوة في تشكيل الستيرويدات هي تحول هيكل الكولسترول المشكل من 27 ذرة كربون إلى مركب pregnenolone (C21) (شكل 3). يتم تحفيز هذه الخطوة الحرجة و التي تخضع للمراقبة الهرمونية بواسطة الهرمون المغذي لقشرة الكظر (ACTH) في غدة الكظر و هرمون LH في المناسل بواسطة إنزيم P-450 (الإنزيم المجزئ للسلسلة الجانبية و يسمى أيضا Desmolase-20, 22 أو 22,20 Lyase). يمكن أن يتحول pregnenolone إما إلى البروجسترون الذي يتفرع إلى مسالك glucocorticoid و estrogen/androgen أو إلى α -hydroxypregnenolone 17 الذي هو طريق آخر لتشكيل الإستروجينات و الإندروجينات (شكل 3).

* تشكيل testosterone (الهرمون الذكري الرئيسي)

يتطلب تشكيل الإستروجين إنزيم P-450 آخر (معدن تعطيري P-450 Aromatase) و تتمثل المادة في إما Androstenedione (من أجل estrone) أو testosterone (من أجل estradiol)، يحدث تحويل عكسي بين estrone و estradiol في تفاعل عكسي يتطلب إنزيم آخر من 17β -hydroxysterol dehydrogenase مثل ما هو الحال في تحويل androstenedione -testosterone. يحدث النشاط التعطيري في المبيض و المشيمة، ففي المبيض يحدث النشاط التعطيري و تشكيل الإندروجين في الخلايا المحببة و يراقب بواسطة الهرمون المنبه للجريبات FSH فيما يتطلب تشكيل المواد الإندروجينية تنبيه LH لخلايا قشرة الجريبات (شكل 5).

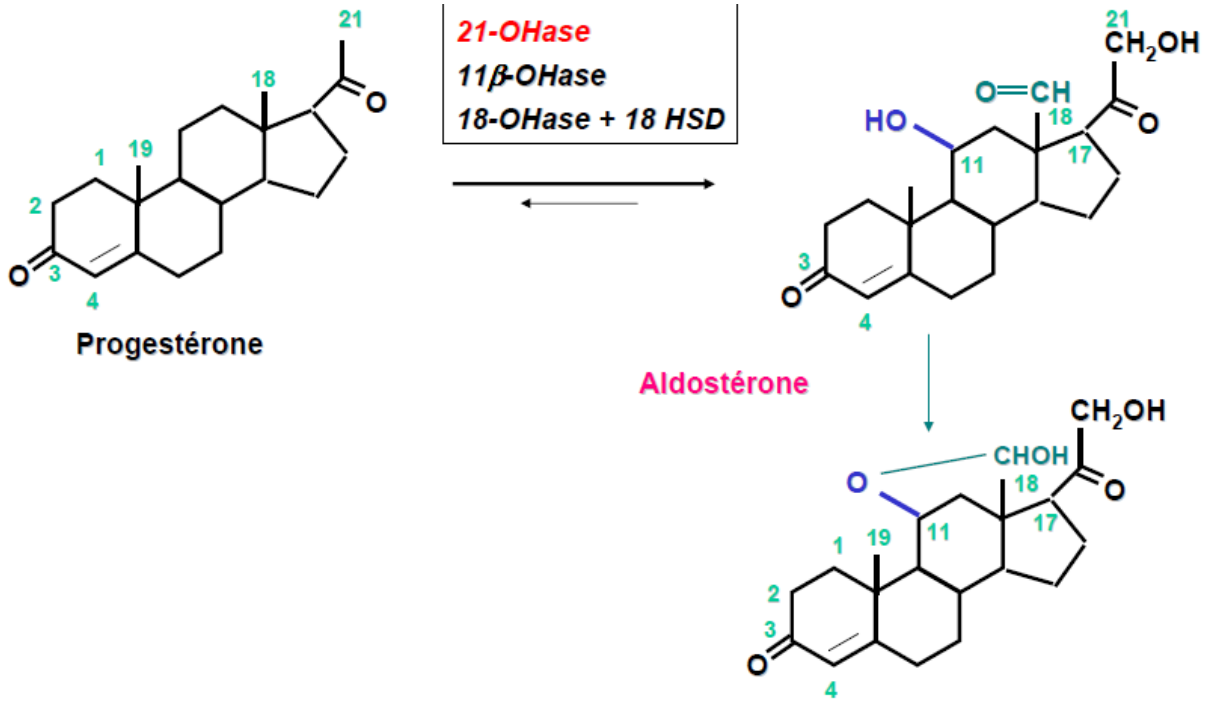


شكل 5: تشكيل الإندروجينات [4]

د- من progesterone و 17α -hydroxyprogesterone إلى هرمونات قشرة الكظر السكرية و المعدنية

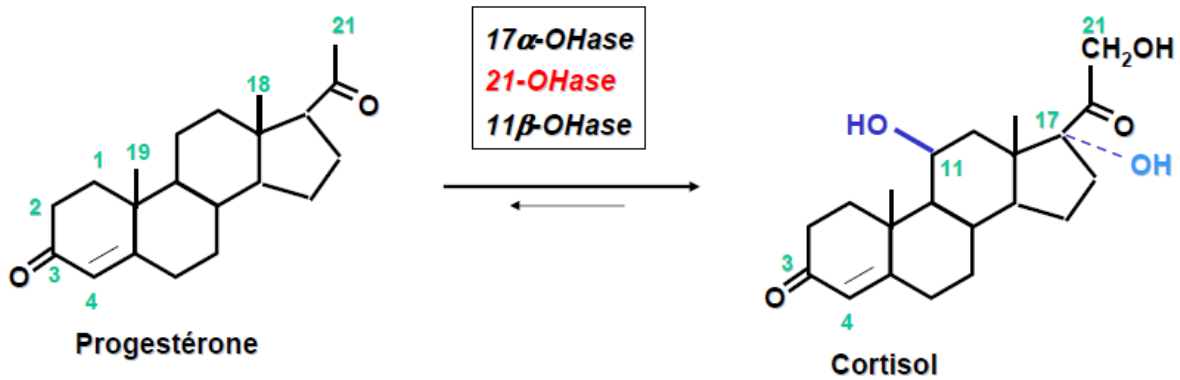
تؤدي إضافة مجموعة OH إلى هرمون البروجسترون في ذرة الكربون 21 الى تشكيل:

11 deoxy corticosterone و corticosterone بعد إضافة مجموعة OH في ذرة الكربون 11. يعتبر corticosterone المركب القشري السكري الرئيسي عند الجرذان والأنواع الأخرى التي لا تشكل cortisol وتؤدي خطوتين أخريتين من إضافة OH وإختزال O₂ (في ذرة الكربون 18) إلى تشكيل aldosterone (شكل 6).



شكل 6: التشكيل الحيوي للألدوسترون [4]

يتشكل cortisol من 17α-hydroxy progesterone مع 11-deoxy cortisol كوسيط. يعتبر الكورتيزول المركب الرئيسي للهرمونات القشرية السكرية عند الإنسان (شكل 7).



شكل 7: التشكيل الحيوي للكورتيزون [4]

هـ- التشكيل الحيوي للسترويدات في الوحدة الجنينية -المشيمية

يتشكل البروجسترون من الجسم الأصفر خلال 6-8 اسابيع الأولى من الحمل ولكن المصدر الرئيسي له خلال الحمل هو المشيمة. ترتفع تراكيز الإستروجين وكذا مركباته الأيضية بوضوح خلال الحمل. وتتمثل مادة التشكيل الحيوي للإستروجين في الوحدة الجنينية-المشيمة في dehydroepiandrosterone الذي يجلب من الدم المشيمي - الجنيني.

1-4- الإنزيمات المتطلبة في التشكيل الحيوي للسترويدات

تحفز التفاعلات الموضحة في الشكل 3 بعدد محدد من الإنزيمات والتي تنتمي إلى 4 مجموعات رئيسية:

*Desmolases (أو lyases): تحفز هذه الإنزيمات التفاعلات التي تؤدي إلى نزع أجزاء من السلسلة الجانبية الأصلية للكوسترول.

*Hydroxylases: ترتبط هذه الإنزيمات بالغشاء وتتواجد سواء في الميتوكوندريا أو الأجزاء الميكروزومية للخلية. تتطلب كذلك cytochrome P-450، الأوكسجين الجزئي و NADPH من أجل Lyases.

* hydroxysteroid delydrogenases (oxido-reductases): تحفز هذه الإنزيمات التفاعلات العكسية وتعتمد سواء على NADP(H) أو NAD(H). تتواجد في كل من الساتيزول الخلوي والأجزاء الميكروزومية.

*Aromatase: تحويل الحلقة (A) إلى بنية فينولية (أي مع مجموعة OH فينولية في ذرة الكربون رقم 3) عبارة عن عملية تسمى التعطير (aromatisation) و تتطلب معقد من سلسلة تفاعلات إضافة مجموعة OH وفقدان مجموعة المثل في ذرة الكربون 19. يتواجد النشاط التعطيري أساسا في المبيض، المشيمة والمخ، وتتمثل مادته سواء في testosterone أو 4- androstenedione .

1-5- الاضطرابات الناتجة عن خلل في التشكيل الحيوي للسترويدات

تنتج العديد من اضطرابات الإفراز الداخلي بسبب إختلال نوعي إنزيمي، فمثلا عدم قدرة إفراز مستويات طبيعية في سترويدات قشرة الكظر يؤدي إلى إنشاء فرط تنسج الكظر الولادي congenital adrenal hyperplasia (CAH) و هذا تبعا لفرط تنبيه بواسطة ACTH (فقدان التغذية المنعكسة السالبة للسترويدات المراقبة لنشاط الكظر). يعود سبب هذا التناذر (المتلازمة) في معظم الحالات إلى نقص إنزيم 21-hydroxylase و يرفق بزيادة إفراز إندروجينات الكظر و ظهور جزئي لبعض الصفات الجنسية الذكرية عند الأنثى . نوع آخر لنقص الإنزيمات الكظرية (اقل شيوعا) يتطلب سواء 17-

hydroxylase (مع إرتفاع في مستويات هرمونات قشرة الكظر المعدنية) أو 18-hydroxylase (قد يكون نقص في هرمون aldosterone مع مستويات طبيعية لهرمون الكورتيزول). قد يؤدي حدوث خلل في تشكيل إندروجينات الخصية (17;20-desmolase أو 17 β -hydroxysteroid dehydrogenase) إلى التخنيث الذكري الكاذب إلا أنه وجد في أكثر من 80 % من الحالات أن التخنيث الذكري الكاذب ينتج عن شذوذ في نشاط الإندروجينات في مستوى الخلايا الهدف.

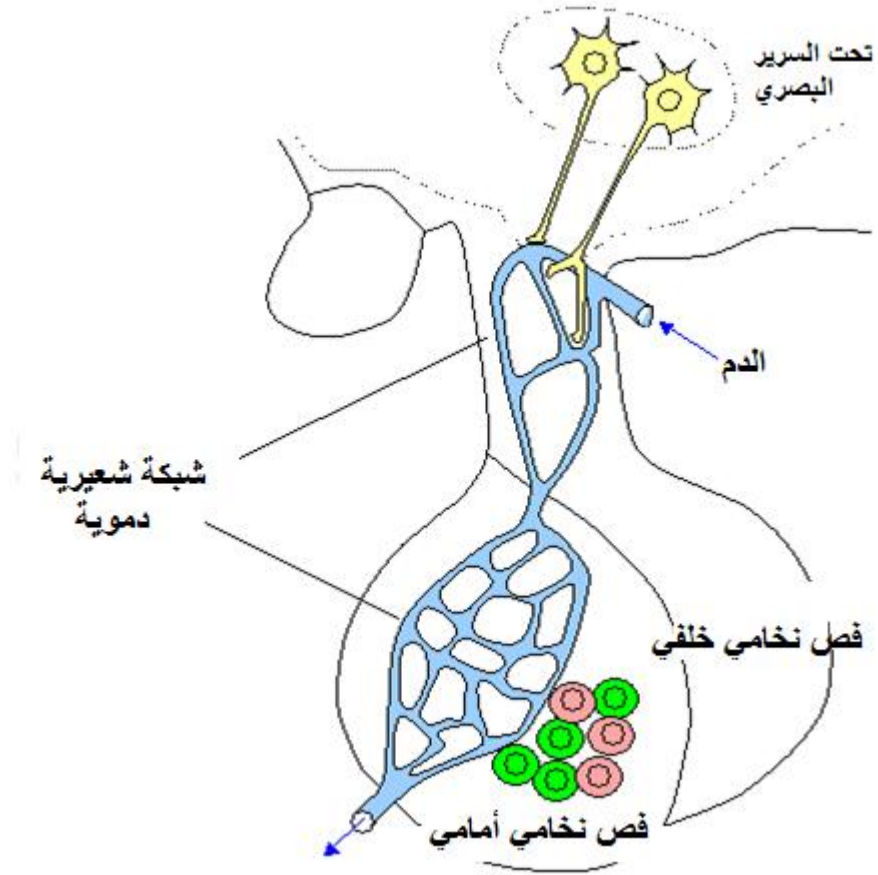
1-6-1- الهرمونات الستيرويدية في الدم: من المعروف أن الهرمونات الستيرويدية تحرر في الدورة الدموية مباشرة بعد تشكيلها، أي أنه لا يوجد أي نقل نشط أو آليات تحرير، فمعدلات الإفراز إذن تتعلق مباشرة بنشاط التشكيل الحيوي للغدة و بمعدل تدفق الدم.

1-6-1- البروتينات الرابطة للستيرويدات: بسبب خصائصها المحبة للدهن، تكون جزيئات الستيرويدات الحرة ضعيفة الذوبان في الماء و عادة ما تتواجد في السوائل البيولوجية إما على شكل مقترن بـ sulfate أو glucuronide أو مرتبطة ببروتينات مثل الألبومين (إرتباط غير متخصص) أما الإرتباط بالجلوبولين الرابط بالستيرويد القشري corticosteroid binding globulin (CBG) أو بالجلوبولين الرابط للهرمون الجنسي sex hormone binding globulin (SHBG) فيكون ذو خصائص نوعية.

1-6-2- الأيض المحيطي للستيرويدات الدائرة : لكون الستيرويدات قابلة للذوبان في الدهن تنتشر بسهولة عبر الأغشية الخلوية و بالتالي يزداد حجم توزيعها. يتم تركيز الستيرويدات في الأنسجة الهدف بآلية إنتقاط تعتمد على ارتباطها بالبروتينات داخل الخلية (أو المستقبلات). تتواجد تراكيز عالية للستيرويدات كذلك في النسيج الدهني بالرغم من أنه ليس كنسيج هدف لنشاط الهرمون .

2- الهرمونات المغذية للمناسل Gonadotropin hormones

تقع الغدة النخامية في انخفاض عظمي على قاعدة الدماغ يسمى هذا الإنخفاض بالحفرة النخامية أو السرج التركي. وهي تشمل على فص أمامي وفص خلفي. وقد يقسمها بعض الباحثين إلى فص وسطي أيضا إضافة للفصين السابقين (شكل 8).

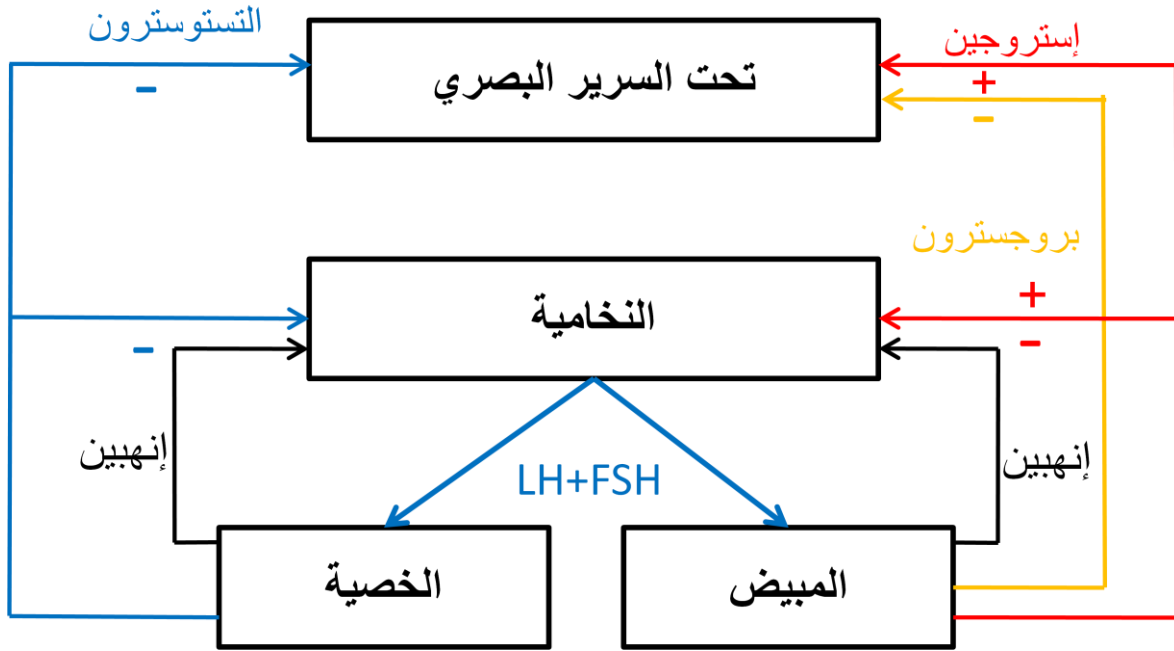


شكل 8: شكل تخطيطي للغدة النخامية [5]

يفرز الفص الأمامي النخامي معقد الهرمونات المغذية للمناسل والذي يشمل هرمونين أساسيين و هما الهرمون المنبه للجريبات (FSH) والهرمون المنبه أو المغذي للجسم الأصفر كما يعرف أيضا بهرمون التبويض (LH).

يتم إفراز هذين الهرمونين تحت سيطرة العوامل المحررة تحت السرييرية وبواسطة آلية التغذية المنعكسة. يفرزان من الخلايا أليفة الإصبغ القاعدية للفص الأمامي النخامي. علما أنهما يفرزان أيضا من الغدة النخامية للذكر ويسمى هرمون LH المفرز عند الذكر بالهرمون المنبه للخلايا البينية (ICSH) Interstitial Cell Stimulating Hormone. يحرض FSH نمو وتطور الجريبات من المراحل الأولى إلى غاية مرحلة ما قبل التبويض ويحدث تغيرات حيوية مثل زيادة استهلاك الأوكسجين وزيادة تشكيل البروتين خاصة في خلايا قشرة الجريب، وينبه في الذكر نمو ونضج الحيوانات المنوية. يحفز هرمون LH عملية التبويض و تطور للجسم الأصفر (شكل 09). يعتبر البرولاكتين Prolactin الهرمون الثالث المفرز من الفص الأمامي النخامي ، وهو يفرز من الخلايا الأليفة للصبغات الحامضية

ويسمى الهرمون المحفز لتكوين الحليب، كذلك يعمل بالتعاون مع الإستروجين في نمو وتطوير الجهاز القنوي للغدة اللبنية، ويعمل مع البروجسترون على نمو وتطور الجهاز الفصي الحويصلي للغدة اللبنية، كما له تأثير محفز لنمو وبقاء الجسم الأصفر في بعض الحيوانات.



شكل 9: المحور السريري- النخامي- المنسلي [6]

3- الهرمونات المحررة لمغذيات المناسل Gonadotropin Releasing Hormones

كان الاعتقاد السائد، أن الغدة النخامية، هي الغدة الوحيدة التي تتحكم في الإفرازات الهرمونية لبقية الغدد الصماء. لكن اتضح بعد ذلك أن هذه الغدة المهمة هي الأخرى واقعة تحت سيطرة غدة أخرى، وهي غدة تحت السريير البصري (Hypothalamus gland) والتي تفرز هرمونات منشطة ومثبطة لغرض التحكم في إفرازات الغدة النخامية (شكل 09). إن الطبيعة الكيميائية للهرمونات التي تفرز من قبل غدة تحت السريير البصري هي عبارة عن مركبات بيتيدية تتفاوت في أعداد وترتيب الأحماض الأمينية التي تدخل في تركيبها.

تفرز هذه الهرمونات أو كما تسمى بالعوامل المحررة Releasing factors من خلايا متخصصة موجودة في تحت السريير البصري Hypothalamus الذي هو جزء من المخ البيني Diencephalone. تعد العوامل المحررة حلقة الوصل بين الأفعال والتأثيرات العصبية الخارجية وكيفية تحويلها إلى تأثيرات هرمونية. فتحت السريير البصري يساعد الحالة الهرمونية الداخلية للحيوان إذ يستلم

مؤثراته من التحفيزات الخارجية ويترجم هذه الإحساسات بإنتاج العوامل المحررة والتي هي مواد فسيولوجية تحفز أو تثبط إفراز هرمونات الفص الأمامي من الغدة النخامية. تتم مراقبة إفرازها بواسطة آلية التغذية المنعكسة.

فالعوامل المحررة أو المثبطة تحت السرييرية هي:

أ- مواد تنتج ضمن الخلايا العصبية لتحت السريير البصري.

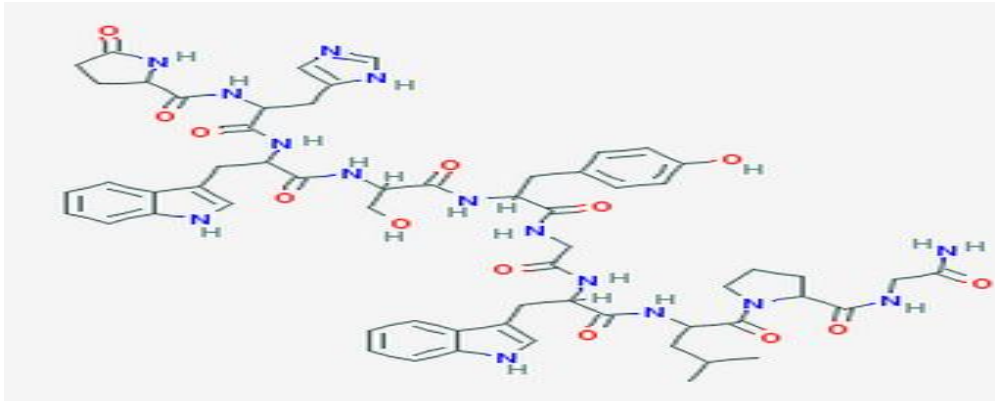
ب- تنقل أسفل محاور هذه الخلايا العصبية (عن طريق النهايات العصبية المصدرة).

ج- تطلق من النهايات العصبية استجابة لمحفز عصبي ملائم.

د- تنتقل عن طريق أوعية متخصصة إلى خلايا الفص الأمامي النخامي الذي يستجيب بإفراز الهرمون الموافق للعامل المحرر الآتي إليه.

3-1- التركيب الكيميائي

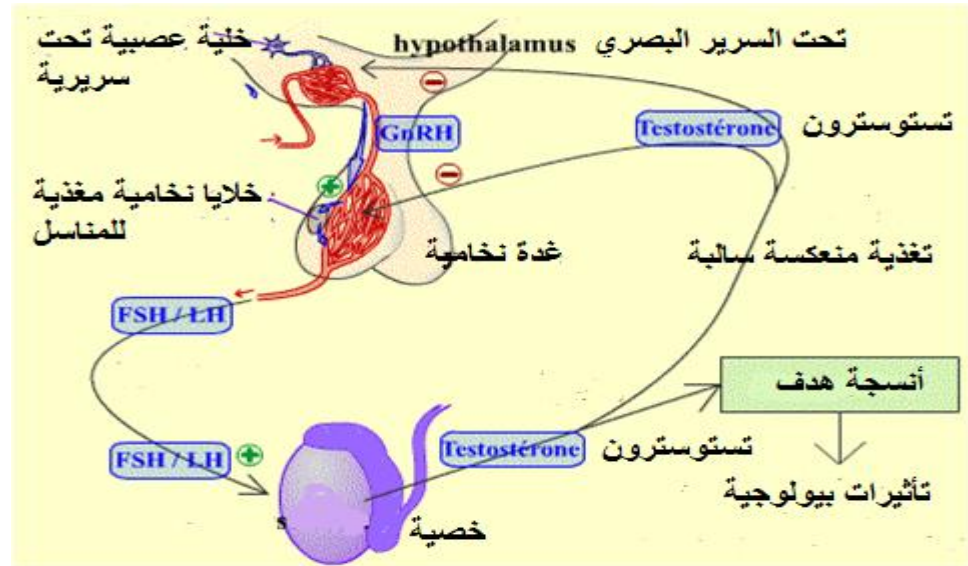
يتكون هذا الهرمون من 10 أحماض أمينية مع وجود بعض الإختلافات في عدد الأحماض الأمينية بين الأنواع الحيوانية (شكل 10). بما أنه يحتوي على عدد قليل من الأحماض الأمينية فإن تصنيعه يتم داخل سيتوبلازم الخلية ولا يحتاج إلى الريبوسومات. يقوم هذا الهرمون بتحرير كل من هرمون FSH وهرمون LH، ولأجل هذا يرمز له أيضا بـ (FSH-RH/LH-RH) وبالتالي فإن الإعتقاد السائد بان الهرمونات النخامية المنبهة للمناسل (FSH،LH) لها هرمون محرر واحد LH-RH أو GnRH أو أثنان GnRH و LHRH أو ثلاث هرمونات GnRH و LHRH و FSH-RH لا زالت لم تحدد بشكل دقيق. لقد تم تصنيع هذا النوع من العوامل المحررة تجاريا وهي تستخدم بشكل ناجح في تحفيز النشاط الجنسي في الأنثى والذكر .



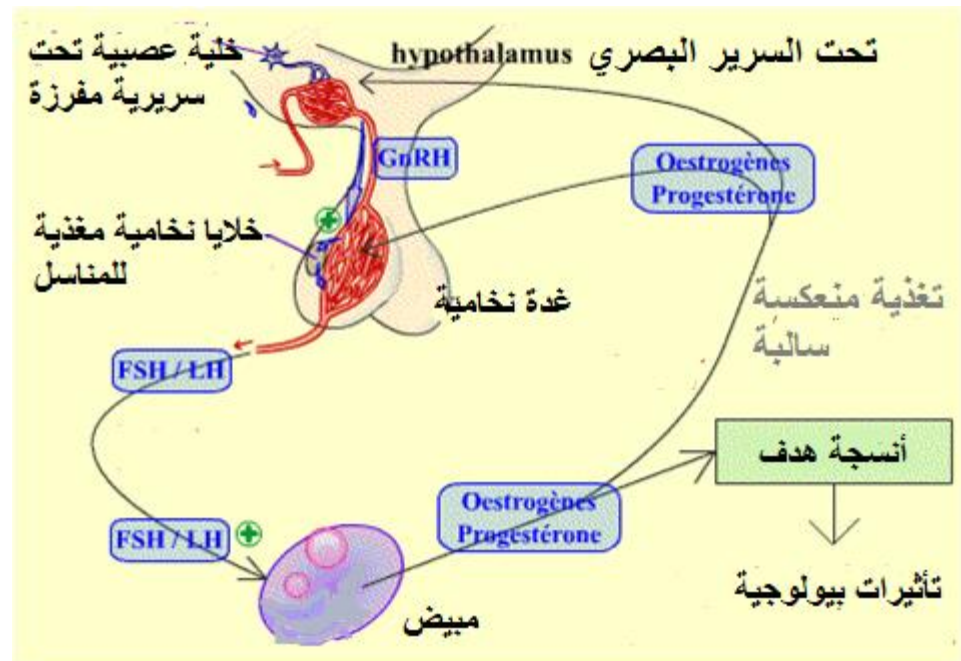
شكل 10: بنية GnRH [7]

2-3- تنظيم إفراز الهرمون

يخضع إفراز هذا الهرمون بشكل رئيسي إلى العلاقة المحورية التي تربط الجسم تحت السريري بالنخامية (في الذكر والأنثى) (شكل 11 و 12) من خلال آلية التغذية المنعكسة الايجابية والسلبية على المستويات الثلاث، بالإضافة إلى عدد من الهرمونات الأخرى أو النواقل الكيميائية التي قد تلعب دورا في تنظيم إفرازاته مثل هرمون البرولاكتين والإستروجين والسيراتونين وغيرها.



شكل 11: مراقبة وظيفة الخصية [8]



شكل 12: مراقبة وظيفة المبيض [8]

الفصل الثالث

الوظيفة المبيضية Ovarian function

للمبيض وظيفتين أساسيتين:

- وظيفة خارجية الإفراز تتمثل في تشكيل الجريبات.
- وظيفة داخلية الإفراز تتمثل في إفراز الهرمونات.

1: تشكل الجريبات Folliculogenesis

على عكس الذكر الذي يشكل بانتظام الحيوانات المنوية على مدى حياته الجنسية إبتداء من البلوغ فإن المرأة تملك مخزوناً نهائياً (كليا) من الجريبات المبيضية وقت الولادة، فمن 6-7 مليون من الجريبات في حدود الشهر الثاني من الحياة داخل الرحم، لا يبقى إلا 1-2 مليون عند الولادة ثم 200-400 ألف وقت البلوغ، ثم فقط حوالي 400-500 بويضة يتم تحريرها (تبويضها) (0.1 %).

1-1- الدورة الجريبية Follicular cycle

تتواجد الجريبات في حشوة المبيض و تتميز فيها نوعين من الجريبات (شكل 13):

- الجريبات التطورية evolutionary follicle و التي تؤدي إلى تشكيل البويضات، إذ واحد منها فقط يصل إلى النضج في كل دورة و يسمى الجريب الناضج (جريب دو جراف) و الذي يحرر بويضة.
- الجريبات غير التطورية involutive follicles أو الجريبات المنحلة atretique follicles.

يمكن أن تتميز أنواع مختلفة من الجريبات التطورية (شكل 14) و التي تتوافق مع مراحل من النضج التدريجي لنفس الجريب و هي على التوالي:

الجريب الإبتدائي: Primordial follicle

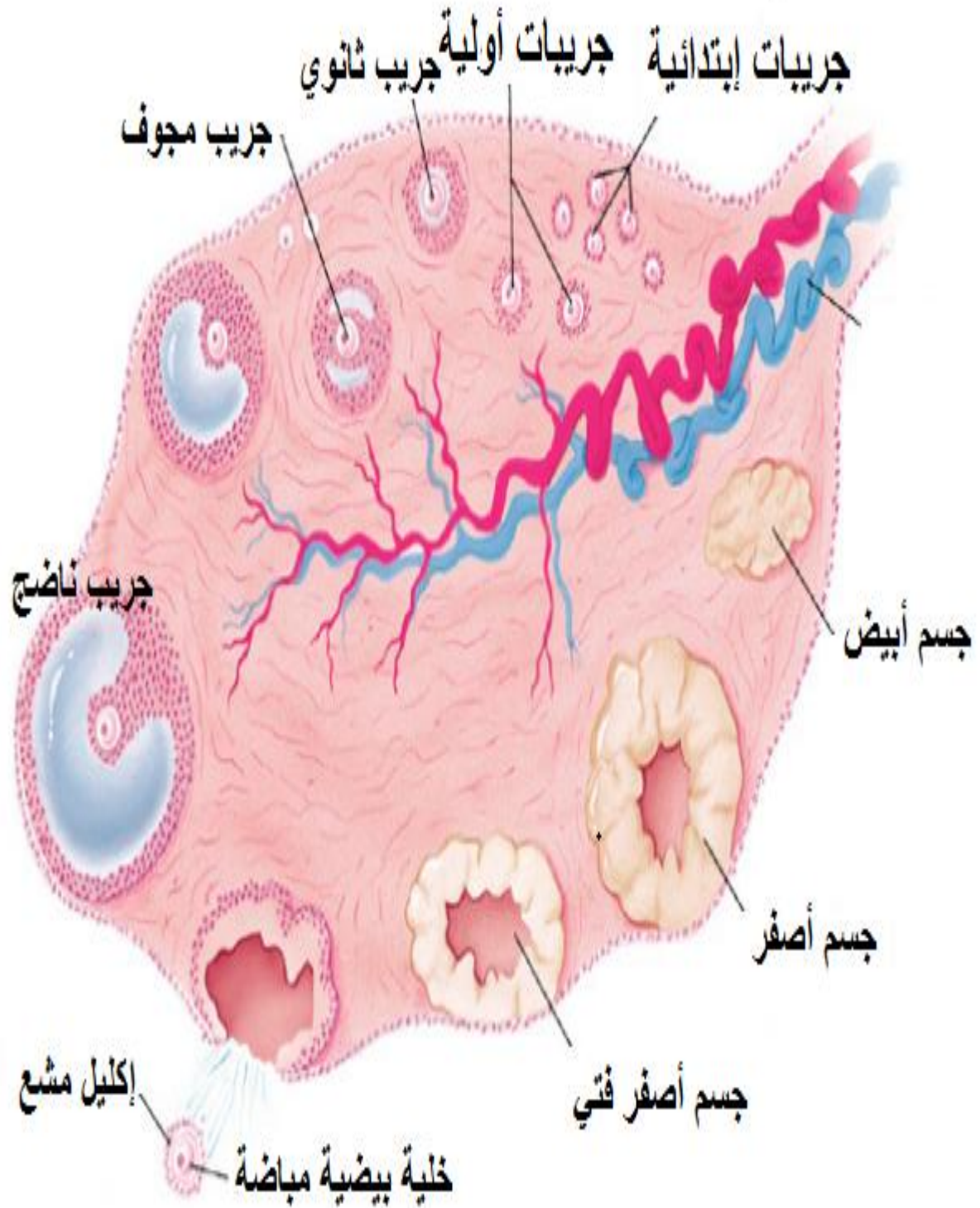
الجريب الأولي: Primary follicle

الجريب الثانوي: Secondary follicle

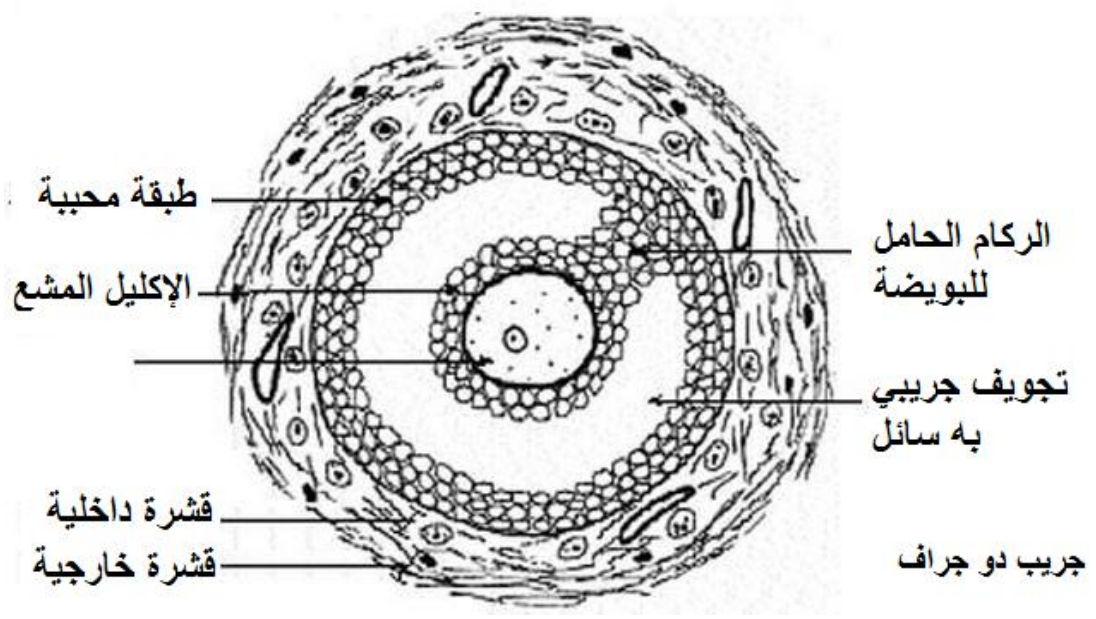
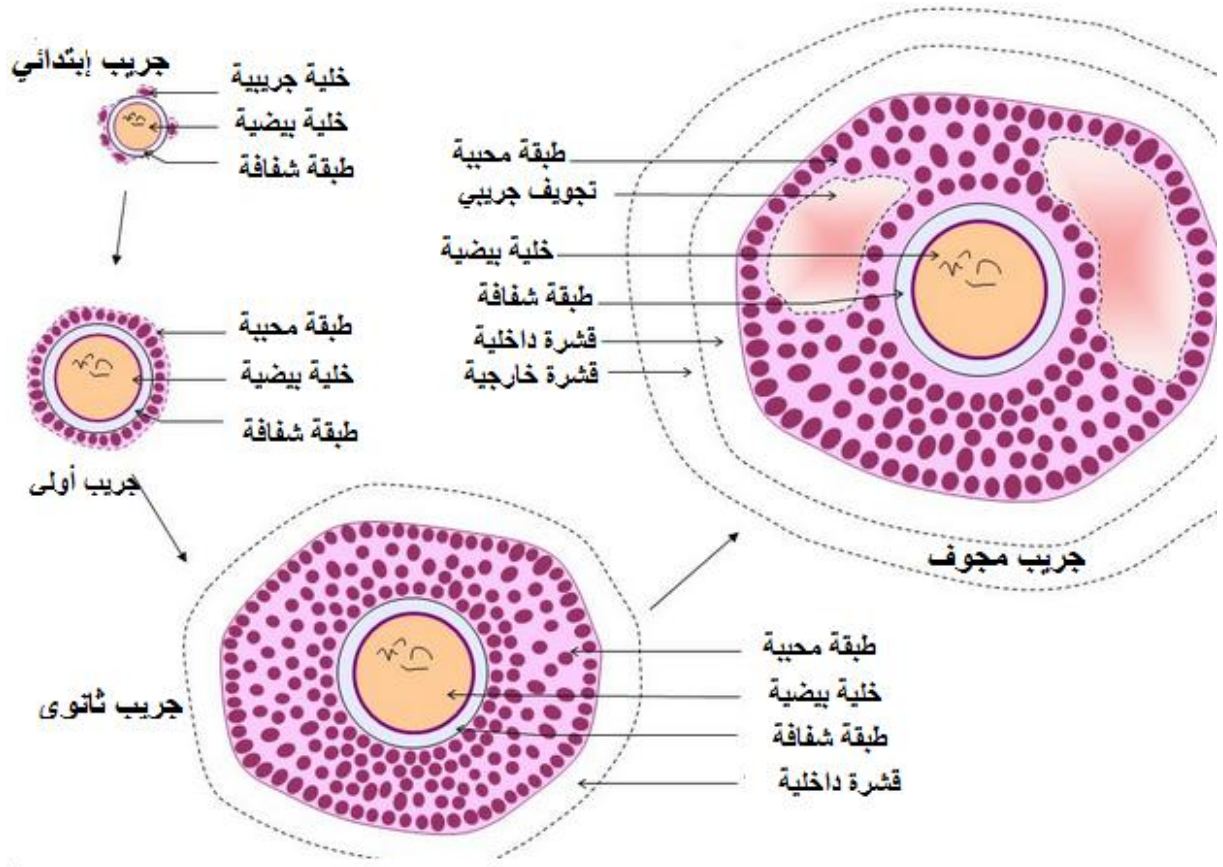
الجريب التجويفي: Tertiary (antral) follicle

الجريب الناضج أو دو جراف Mature or Graafian follicle

يحتوي كل جريب خلية ببيضية من الدرجة الأولى (ذات صيغة صبغية مزدوجة) متوقفة في مرحلة التضاعف diplotene من المرحلة التحضيرية prophase من الإنقسام الإختزالي الأول.



شكل 13: بنية المبيض [9]

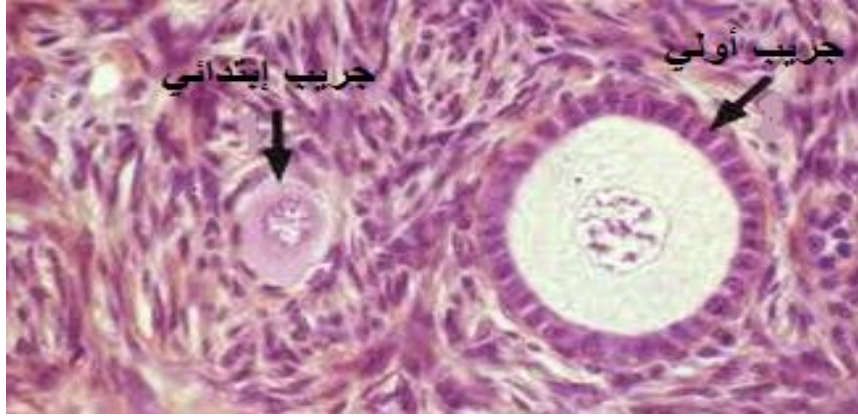


شكل 14: أشكال تخطيطية لمختلف أطوار الجريبات [10]

فيما يلي صور مجهرية لمختلف أطوار الجريبات (شكل 15-18)

1-1-1- الجريب الابتدائي: يبدو صغيرا جدا (40-50 μm) (شكل 15) و يتكون من:

- قشرة رقيقة تحتوي الخلية البيضية الأولية، و تبدو الخلية البيضية كبيرة و خاملة (الكروموزومات مبعثرة في الكروماتين) و تحتوي 1-2 نوية.
- القشرة الجريبية و تتشكل من طبقة واحدة من الخلايا الطلائية المسطحة.
- تحاط الخلايا الجريبية بغشاء قاعدي سميك يسمّى غشاء Slavjansky.

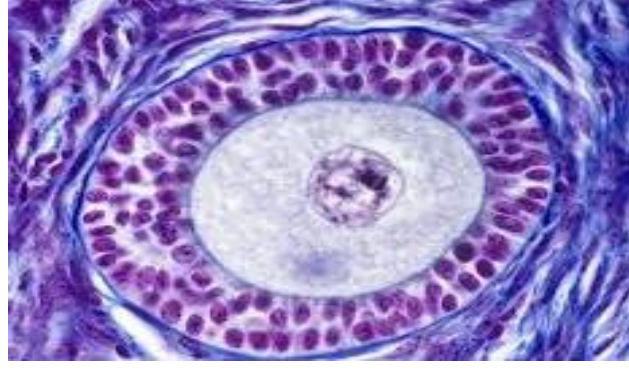


شكل 15: صورة مجهرية للجريب الابتدائي والأولي [10]

2-1-1- الجريب الأولي: يختلف الجريب الأولي عن الجريب الابتدائي في مظهر الخلايا الجريبية التي أصبحت مكعبة و بحجم مضاعف (شكل 15).

3-1-1- الجريب الثانوي: يتميز بتشكيل طبقة ثانية من الخلايا الجريبية ثم بالزيادة المستمرة

لعدد الخلايا الجريبية مشكلة بذلك الطبقة المحببة granulosa، و بالتوازي تزيد الخلية البيضية في الحجم (تمر تدريجيا من 40 μm في الجريب الأولي إلى 60 μm)، و تحاط بغلاف بروتيني سكري يسمّى المنطقة الشفافة zona pellucida (شكل 16).

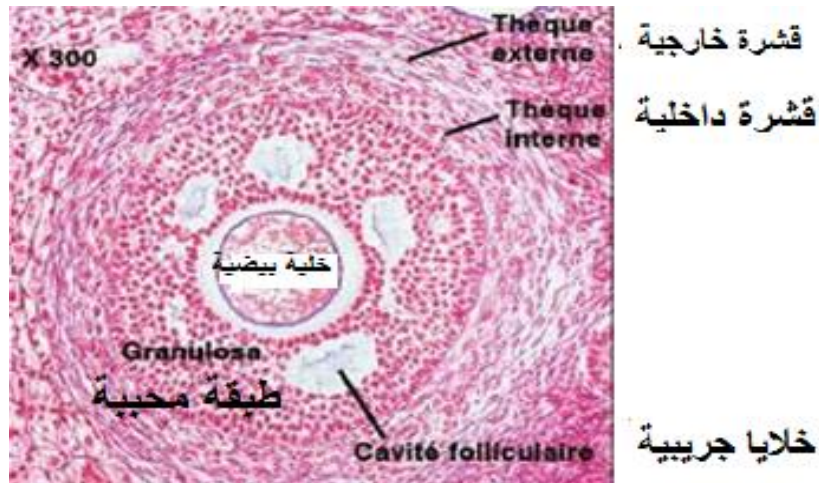


شكل 16: الجريب الثانوي [11]

4-1-1- الجريب الثالثي أو التجويفي

كما هو موضح في الشكل 17، يتميز الجريب التجويفي ب:

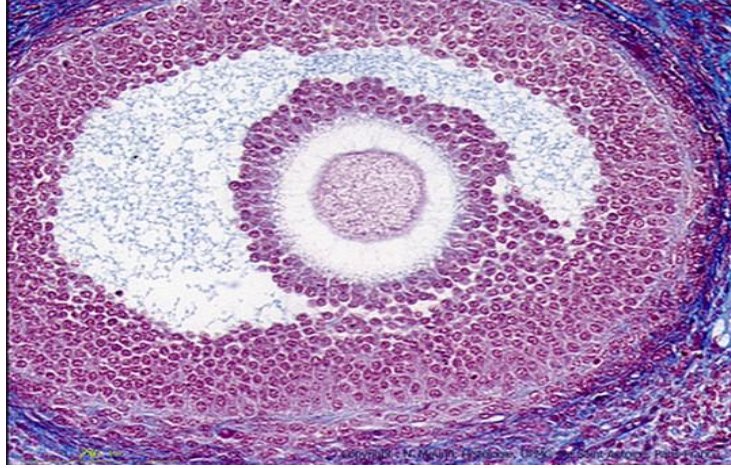
- ظهور التجويف الجريبي في الطبقة المحبية.
- خلايا الطبقة المحبية المحيطة بالبويضة تشكل الركام الحامل للبويضة cummulus oopborus.
- يزيد حجم الخلية البيضية و نواتها.
- يتميز النسيج الضام المحيط بالجريب إلى:
- ✓ قشرة داخلية خلوية غنية بالأوعية و تكون خلاياها غنية بالليبيدات و تقوم بإفراز الهرمونات الستيرويدية.
- ✓ قشرة خارجية تحتوي ألياف و أوعية دموية كبيرة.



شكل 17: الجريب التجويفي [10]

5-1-1- الجريب الناضج

- يكتسب حجمه الأقصى (2 سم).
- يصل حجم الخلية البيضية إلى 120µm
- يبرز الجريب من سطح المبيض الذي يبدو رقيقا و شفافا مشكلا ما يعرف بقمة التبويض stigma.
- تحت تأثير الإفراز البلازمي المتدفق لمغذيات المناسل النخامية و خاصة هرمون LH ينفجر الجريب قبل التبويضي محررا الخلية البيضية (التبويض) (شكل 18).



شكل 18: الجريب الناضج صورة مجهرية [10]

2-1- تطور الجريبات Follicle evolution

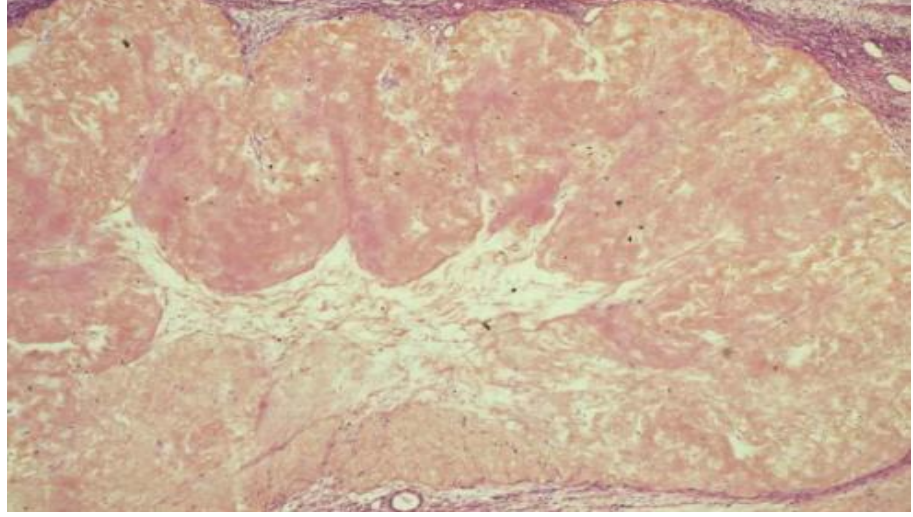
- ✓ من الجريب الإبتدائي إلى جريب دوغراف 85 يوم (3 أشهر).
- ✓ يتحرر من هذا الجريب بويضة في الثلاثي الخارجي من قناة فالوب.
- ✓ يتم تحفيز 3-30 جريب في كل دورة.
- ✓ عادة ما يصل جريب واحد فقط إلى النضج و الباقي ينحل.
- ✓ تتم عملية تبويض واحدة في الدورة ولكن قد يتم تحرير عدة بويضات خلال هذه العملية.
- ✓ للبويضة مدة حياة قصوى (24 ساعة).
- ✓ بعد سن اليأس لا يحتوي المبيض على جريبات.

3-1- الجسم الأصفر Corpus luteum

تحدث الإباضة بعد 36 ساعة من القمة التبويضية ovulatory pic ، ثم ينغمد جريب دوغراف المنفجر و الخالي من البويضة و ينطوي و يتحول إلى جسم أصفر (شكل 19). يختفي غشاء Slavjanksy سامحا بدخول الأوعية الدموية من القشرة إلى الطبقة المحببة مما يؤدي إلى تحول خلاياها حيث تزيد في

الحجم بشكل معتبر و تشحن بالمواد الدهنية و تفرز صبغة صفراء lipochrome المسؤولة عن اللون الأصفر المميز للجسم الأصفر.

يصل الجسم الأصفر إلى تطوره الأقصى في خلال 10 أيام ثم ينحل بسرعة بالموت الخلوي. يعتبر تحلل الجسم الأصفر هو المسؤول عن ظهور الحيض و بداية ظهور دورة شهرية جديدة.



شكل 19: الجسم الأصفر [12]

2: الهرمونات المبيضية

1-2-1 إفراز الهرمونات المبيضية

- المرحلة الجريبية: تتشكل الإستروجينات و تتحرر في الدم أساسا من خلايا الطبقة المحببة.
- بعد التبويض: يتم تشكيل الإستروجينات من الجسم الأصفر.
- يتم تشكيل و إفراز البروجسترون بكميات قليلة من الطبقة المحببة و خلايا قشرة الجريب مباشرة قبل التبويض، و مصدره الأساسي هو الجسم الأصفر.
- يفرز الإنهيبين inhibin من خلايا الطبقة المحببة و من الجسم الأصفر.

2-2-2 تأثير الهرمونات المبيضية

1-2-2-1 تأثير الإستروجينات

- تنبه نمو المبايض و الجريبات (تأثيرات محلية).
 - تعمل على تنبيه نمو العضلات الملساء و تكثير طلائية القناة التناسلية
- أ- في قناة فالوب: تزيد من تقلص العضلات و نشاط الأهداب.

ب- في الرحم:

- ✓ ترفع من تقلص العضلة الرحمية و الإستجابة لهرمون الأوستوسين.
- ✓ تحفز إفراز مخاط سائل و غزير من عنق الرحم.
- ✓ تهيب بطانة الرحم لتأثير البروجسترون و يحفز زيادة مستقبلات البروجسترون.

ج- في المهبل:

- ✓ تزيد من عدد طبقات الخلايا الطلائية.
- ✓ تنبه نمو الأعضاء التناسلية الخارجية و بشكل واضح وقت البلوغ.
- ✓ تنبه نمو الأثداء و خاصة القنوات الثديية و كذا تراكم الدهن في مناطق مختلفة من الجسم.
- ✓ تنبه تطور شكل جسم الأنثى في البلوغ (كتفين ضيقين، حوض واسع و توزيع أنثوي للدهون).
- ✓ تنبه نمو العظام و في النهاية توقف نمو العظام بغلق غضروف الربط.
- ✓ توفر الحماية من هشاشة العظام.
- ✓ تؤثر على الأوعية الدموية، إذ يؤدي نقصها إلى الهبات الحرارية (Hot flashes) أو bouffées (de chaleur).
- ✓ تسلط مراقبة عكسية على تحت السرير البصري و الفص الأمامي للنخامية.
- ✓ تحفز إفراز هرمون البرولاكتين و لكن تثبط تأثيرها على تشكيل الحليب.
- ✓ توفر الحماية من مرض تصلب الشرايين (atherosclerosis) بالتأثير على الكوليسترول البلازمي، الأوعية الدموية و عملية التجلط.

2-2-2- تأثير البروجسترون

- يحول بطانة الرحم المهيئة بواسطة الإستروجين إلى نسيج مفرز نشط و معزز لعملية تعشيش الجنين.
- يؤدي إلى ظهور مخاط عنق رحمي سميك و لزج.
- ينقص من تقلص قناتي فالوب و العضلة الرحمية.
- ينقص من تكثير الخلايا الطلائية في المهبل.
- يثبط تأثير البرولاكتين على إفراز الحليب.
- يسلط مراقبة عكسية على تحت السرير البصري و الفص الأمامي للنخامية.
- يرفع من درجة حرارة الجسم.

3: مراقبة الوظيفة المبيضية

يوضح الشكل 20 المراقبة الهرمونية للوظيفة المبيضية:

1-3- في المرحلة الجريبية

- يزيد إفراز FSH و LH و تكون تراكيز الإستروجينات ضعيفة مما يؤدي إلى تسليط مراقبة عكسية سالبة دنيا.
- تبدأ العديد من الجريبات المجوفة بالزيادة في الحجم و إفراز الإستروجينات.
- تبدأ تراكيز الإستروجينات في البلازما في الزيادة.

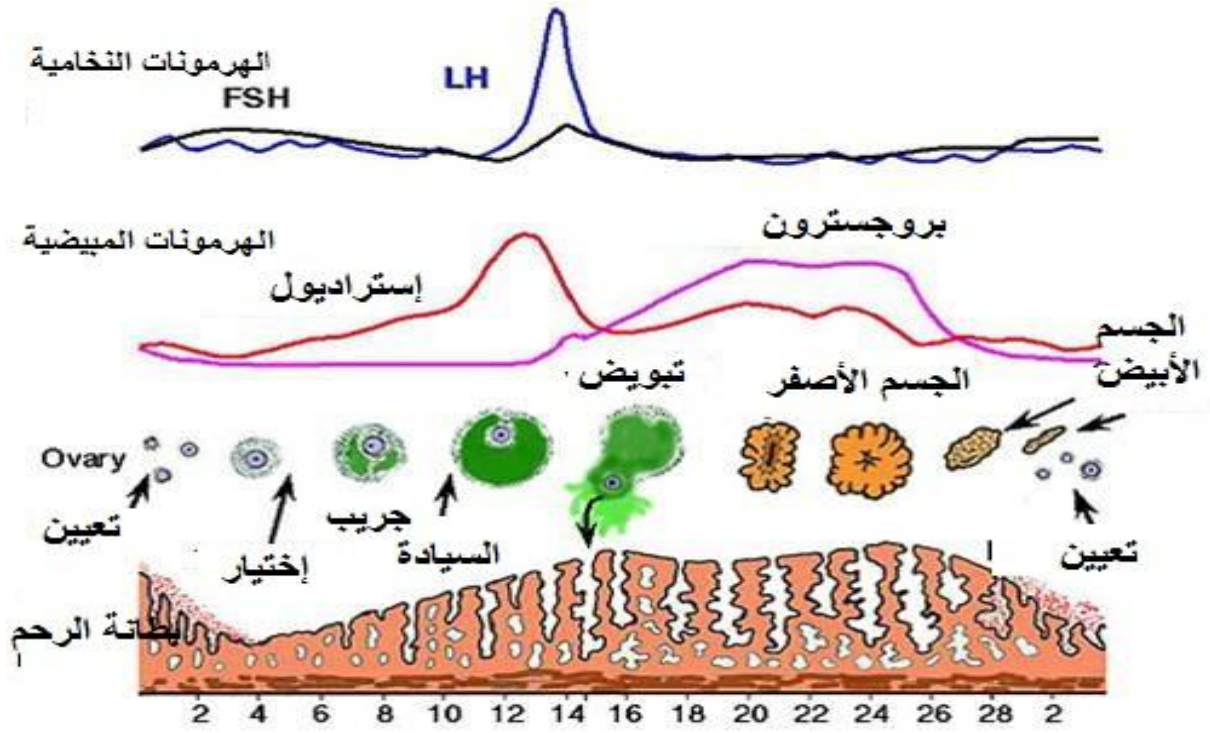
- يصبح أحد الجريبات سائدا و يفرز كميات كبيرة من الإستروجينات.
- يرتفع التركيز البلازمي للإستروجينات بشكل معتبر.
- ينخفض تركيز هرمون FSH في البلازما مما يؤدي إلى تراجع الجريبات غير السائدة.
- تسلط التراكيز البلازمية المرتفعة من الإستروجينات تغذية منعكسة موجبة على إفراز مغذيات المناسل.
- يحدث إفراز قمي لهرمون LH.
- تكمل البويضة إنقسامها الإختزالي و ينخفض إفراز الجريب للإستروجين.

2-3- تأثير الإفراز القمي لهرمون LH على المبيض

- تكمل الخلية البيضية الأولية إنقسامها الإختزالي الأول.
- يزيد حجم التحريف الجريبي.
- تفرز الطبقة المحيية البروجسترون و ينخفض إفرازها للإستروجين.
- تعمل الإنزيمات و البروستاغلندينات إلى هشاشة أغشية الخلايا الجريبية.
- تتمزق الأغشية و تتحرر البويضة.
- يتحول ما تبقى من الجريب المنفجر إلى جسم أصفر.

3-3- المرحلة اللوتينية

- تتم عملية الإباضة.
- يتشكل الجسم الأصفر و يبدأ في إفراز كميات كبيرة من الإستروجينات و البروجسترون.
- ترتفع المستويات البلازمية لهرموني الإستروجين و البروجسترون.
- يتم تثبيط إفراز FSH و LH و بالتالي ينخفض مستواهما في البلازما.
- يبدأ الجسم الأصفر في الإنحلال.
- تنخفض المستويات البلازمية لهرموني الإستروجين و البروجسترون.
- يبدأ إفراز FSH و LH في الزيادة و تبدأ دورة جديدة.



شكل 20: مراقبة الوظيفة المبيضية [13]

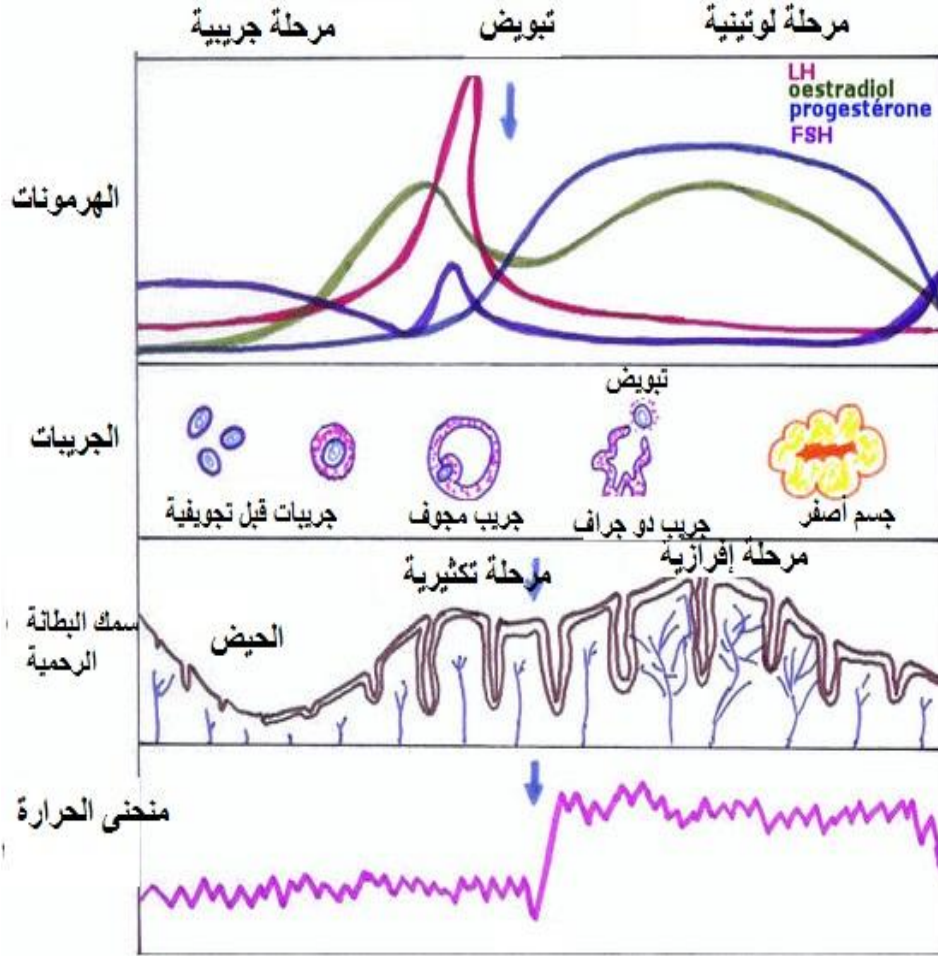
- ينخفض مستوى FSH قبل التبويض (عند الإقتراب من التبويض) و لا يرتفع مستوى LH إلا قليلاً.
- في نفس وقت تطور الجريبات يرتفع مستوى الإستروجينات تدريجياً (من خلايا القشرة) للوصول إلى إفراز قمى قبل تبويضى. تؤدي هذه الزيادة إلى حدوث المراقبة العكسية السالبة، أي تثبيط إفراز هرمون FSH (شكل 21).

1-2-2- خلال مرحلة التبويض

- تسبق عملية التبويض بظاهرتين هرمونيتين أساسيتين (شكل 21):
- إفراز قمى كبير فى هرمون الإستراديول (12-14 ساعة قبل التبويض).
- إفراز قمى عالي لهرمون LH و بكمية أقل لهرمون FSH. يتزامن يوم التبويض مع سقوط مستوى الإستروجين.
- الظواهر الهرمونية التى تصحب عملية التبويض:
- إفراز البروجسترون بعد بضعة ساعات من بداية الإفراز القمى لهرمون LH و لكن قبل انفجار الجريب.
- زيادة متدرجة في إفراز هرمون البروجسترون مؤدية إلى المراقبة العكسية السالبة لهرمون LH

1-2-3- خلال المرحلة بعد التبويضية

- التحول اللوتيني لخلايا الطبقة المحببة يتم تحت تأثير هرمون LH مؤدياً إلى تطور الجسم الأصفر.
- يتم إفراز كميات متزايدة و معتبرة من هرمون البروجسترون وكذلك زيادة هرمون الإستروجين (شكل 21).



شكل 21: المراقبة الهرمونية للدورة الشهرية [14]

2- ظواهر الدورة الشهرية على مستوى الأعضاء المستهدفة

1-2- بطانة الرحم Endometrium

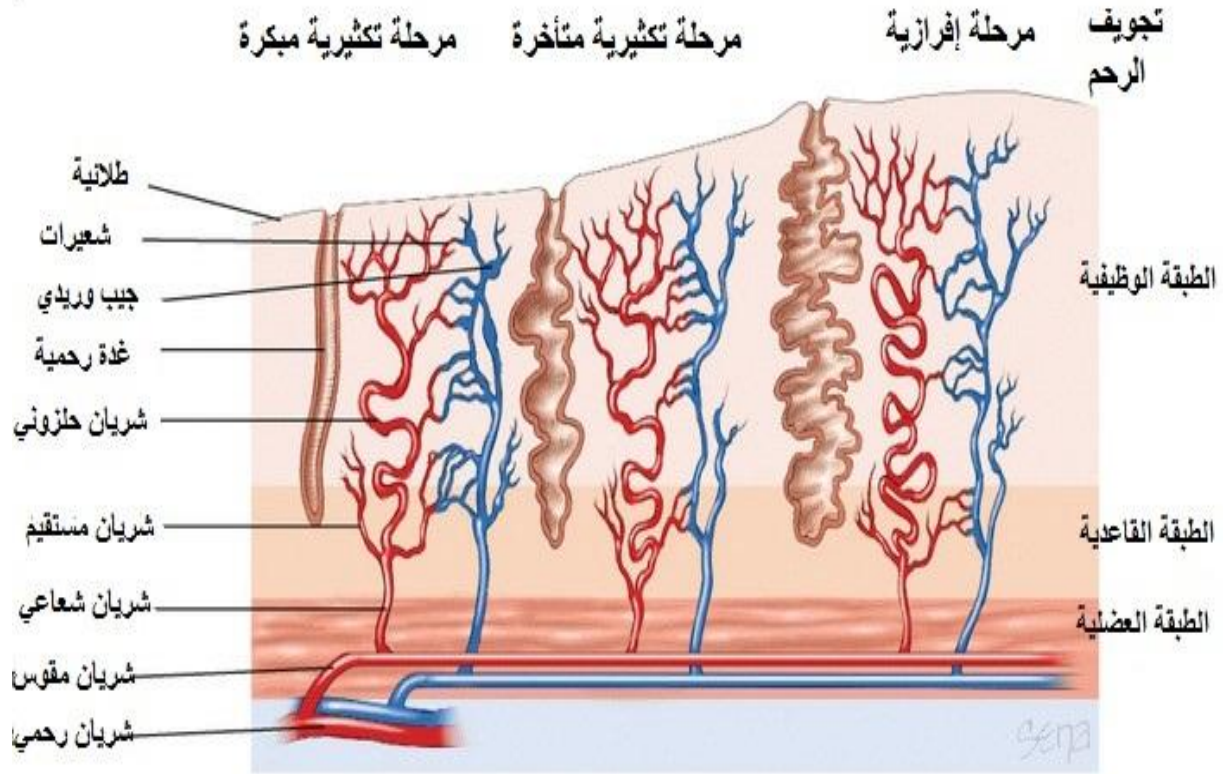
و هو العضو المستهدف الذي يخضع لأكثر التغيرات تحت تأثير الهرمونات الستيرويدية المبيضية (شكل 22).

1-1-2- المرحلة قبل التبويضية أو الإستروجينية أو التكاثرية Proliferative phase

- يؤدي الحيض السابق إلى انسلاخ الطبقة السطحية الوظيفية لبطانة الرحم.
- يتم تجديد الطلائية السطحية بسرعة كبيرة (شكل 22).

2-1-2- المرحلة بعد التبويضية أو الإفرازية أو الإستروبروجسترونية Secretory phase

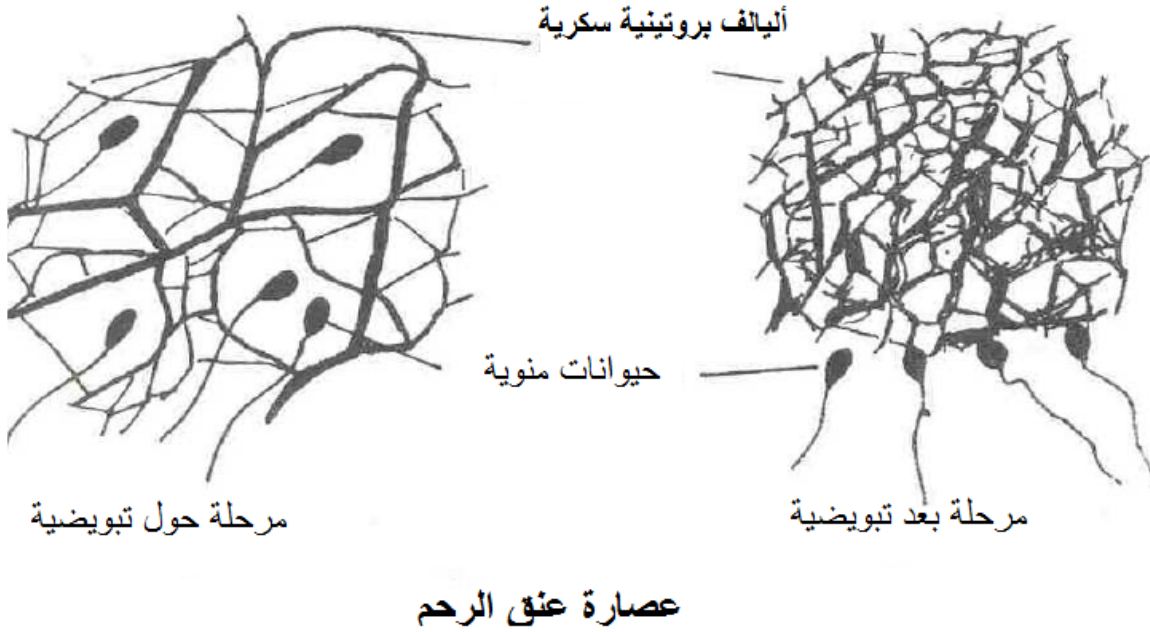
تأخذ بطانة الرحم مظهرا إفرازيا مع إفراز المخاط و الكلايروجين خارج الغدد الرحمية (شكل 22).



شكل 22: بنية البطانة الرحمية خلال الدورة الشهرية [15]

2-2- عنق الرحم: uterine cervix

- تفرز خلايا غدد عنق الرحم العصارة الرحمية تحت تأثير الإستروجين و البروجسترون.
- يزيد مستوى هذه العصارة تدريجيا في بداية الدورة الشهرية تحت تأثير الإستروجينات.
- تتناقص غزارة و قوام هذه العصارة (شكل 23) تحت تأثير البروجسترون.



شكل 23: التغيرات الدورية لإفرازات عنق الرحم [15]

3-2- المهبل: Vagina

تمس التغيرات بشكل خاص الثلث العلوي من المهبل.

* في المرحلة الجريبية يحدث نمو طلائية المهبل.

* في المرحلة اللوتينية يحدث انسلاخ الطبقات السطحية لطلائية المهبل.

3: التنظيم الهرموني للدورة الشهرية

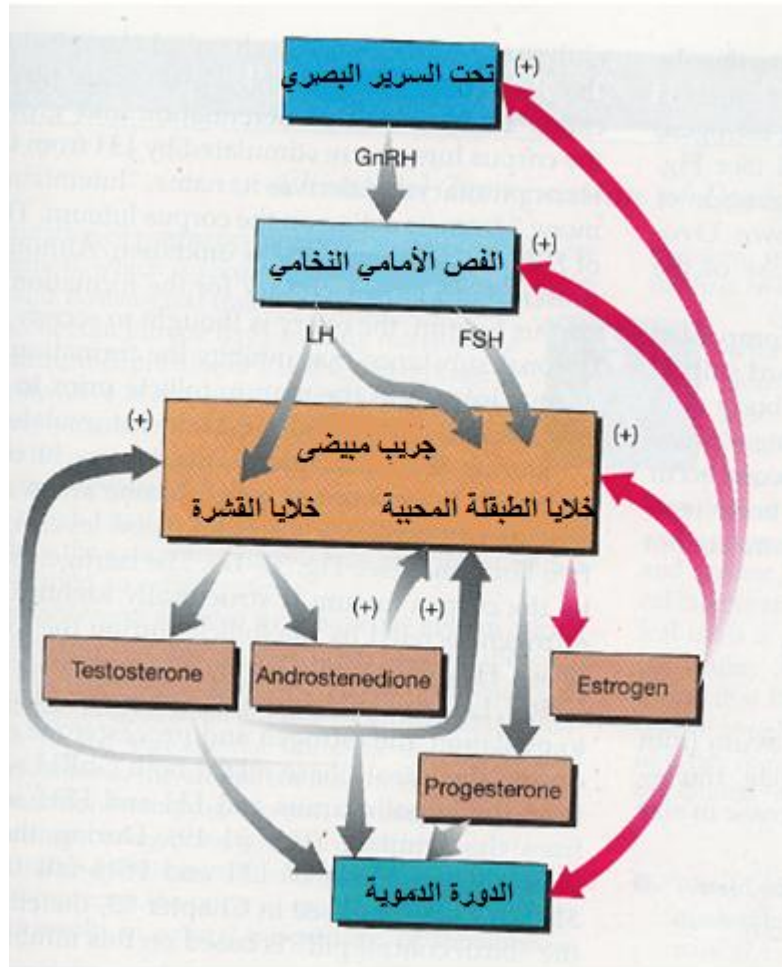
تعتمد مراقبة الإفراز الداخلي النخامي للتكاثر عند الانثى على تداخل مستمر بين السرير البصري، الغدة النخامية و المبايض و الرحم. يتمثل أكبر فرق بين المراقبة الهرمونية للتكاثر عند الذكر و الأنثى في كون الإفراز الهرموني عند الأنثى يكون دوريا و عند الذكر يكون مستمرا.

يفرز تحت السرير البصري في كلا الجنسين GnRH الذي ينتقل الى الفص الامامي للنخامية حيث يحفز تحرير هرمون LH و FSH، يحفز هذان الهرمونان تطور الخلايا الجرثومية و إفراز الهرمونات من

المبايض (شكل 24). تختلف في الأنثى تأثيرات كل من LH و FSH على المبايض خلال المراحل المختلفة للدورة المبيضية و التي تدوم حوالي 28 يوم و تنقسم إلى 3 مراحل:

- المرحلة الجريبية و تدوم حوالي 12 يوم
- المرحلة اللوتينية و تدوم حوالي 11 يوم
- مرحلة الحيض و تدوم حوالي 5 أيام

يتم خلال المرحلة الجريبية تحرير جريب واحد من طرف أحد المبيضين خلال عملية التبويض، و خلال المرحلة اللوتينية التي تتبع مباشرة عملية التبويض تتمايز الخلايا الجريبية بعد التبويض في المبيض إلى جسم أصفر. يبقى وظيفيا لمدة أيام قلائل (6-10 أيام) ثم يتحلل. خلال فترة الحيض يسجل نشاط ضعيف في المبايض و نشاط أكبر في الرحم حيث تنسلخ البطانة الرحمية فيما يسمى بالحيض.



شكل 24: التغيرات الهرمونية للدورة المبيضية و الرحمية التي تحدث عند الأنثى خلال الدورة المبيضية [1].

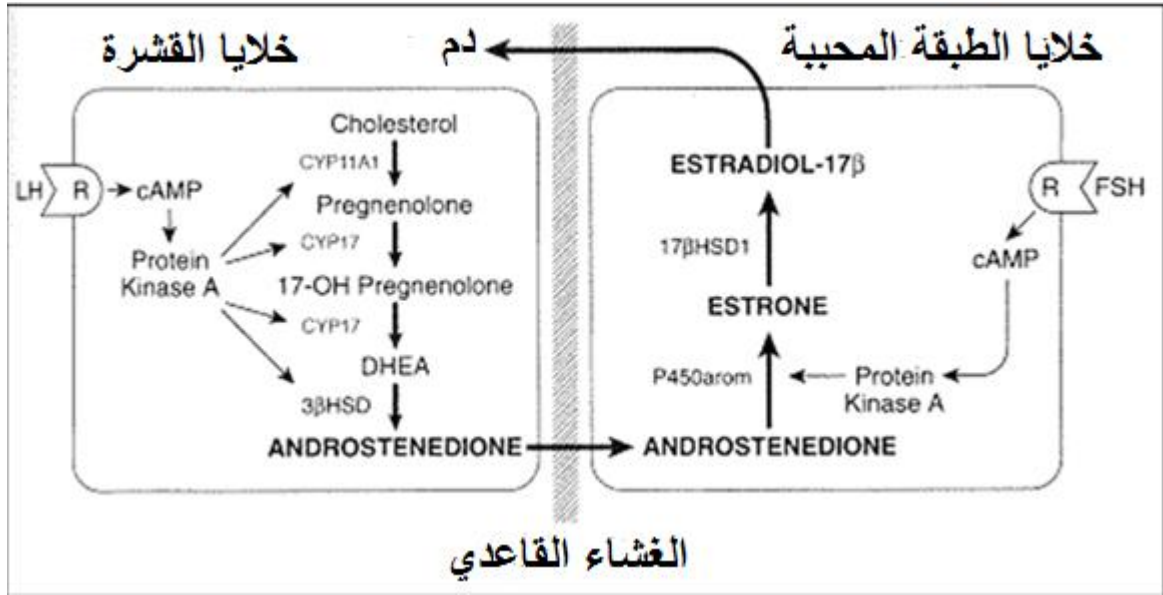
3-1- مراقبة الإفراز الداخلي العصبي للمرحلة الجريبية (قبل التبويضية):

مرة كل شهر و مباشرة بعد انتهاء الحيض يبدأ نمو و تطور الجريبات في المبيض . يتم تحفيز النمو الجريبي بواسطة الهرمونات النخامية LH و FSH، يحفز FSH كلا من زيادة عدد و حجم خلايا الطبقة المحببة التي تحيط بالجريب الابتدائي , و استجابة لهرمون FSH تشكل خلايا الطبقة المحببة الإستروجين من طلائع الإندروجينات. يؤدي إفراز الإستروجين من الطبقة المحببة إلى رفع مستواه في الدم، ينبه الإستروجين إفراز كميات أخرى من GnRH من تحت السرير البصري و بالتالي إفراز كميات إضافية من هرمون LH و FSH من النخامية (شكل 24).

يؤثر الإستروجين المفرز من الطبقة المحببة محليا على خلايا الطبقة المحببة، إذ يعمل على زيادة عدد مستقبلات كل من الإستروجين و FSH في الجريب. و هذا ما يؤدي الى زيادة احتجاز الإستروجين و رفع مستواه في الجريب كما تؤدي زيادة عدد المستقبلات FSH المحفزة بالإستروجين في الطبقة المحببة الى رفع تأثير النمو الناتج عن طريق FSH على خلايا الطبقة المحببة، و خلال نمو الجريب يفرز كميات اكبر من الإستروجين الذي يستمر في رفع تأثير FSH في الجريب .

يعمل كل من FSH المفرز من النخامية و الإستروجين المفرز من الجريب على زيادة عدد مستقبلات LH على خلايا الطبقة المحببة. يلعب هذا دورا هاما في تشكيل الجسم الأصفر، كما يحدث هناك تداخل آخر بين النخامية و المبايض خلال المرحلة الجريبية، إذ ينبه الإفراز المتزايد للإستروجين من الطبقة المحببة الغدة النخامية لتشكيل و إفراز كميات إضافية من LH. يؤدي ارتفاع مستوى هذا الأخير في الدم إلى تنبيه خلايا القشرة الداخلية للجريب لتشكيل و إفراز الإندروجينات (التستوسترون و androstenedione)، لهذه الإندروجينات تأثير تجاوري على الخلايا المجاورة في الجريب. تنتشر الإندروجينات في الطبقة المحببة و تعمل كطلائع لتشكيل الإستروجينات في خلايا الطبقة المحببة (شكل 25). تنبه المستويات المرتفعة لهرمون LH في الدم خلايا الطبقة المحببة للجريب لإفراز البروجسترون، يدخل هذا الأخير الدورة الدموية و ترتفع مستوياته في الدم. بالإضافة الى ذلك ينتشر جزء من البروجسترون من خلايا الطبقة المحببة (رجوعا) إلى القشرة الداخلية (يستعمل في إنتاج كميات أخرى من الإندروجينات). يتم تحفيز حوالي 12-15 جريب في المبيض و تبدأ نموها خلال المرحلة الجريبية و لكن عادة ما يصل واحد منها فقط إلى النضج و تتراجع الجريبات الأخرى (تتحل)، ولحد الآن لا تعرف جيدا الآلية التي تراقب إختيار جريب واحد للنضج التام، و بعمليات معقدة من الإفراز الداخلي تتم مراقبة النمو و الإنحلال الجريبي، فمثلا قد تنتج عملية الإنحلال عن قلة (عدم كفاية) مستقبلات FSH في بعض الجريبات أو عن عدم قدرة الطبقة المحببة لبعض الجريبات من إنتاج كميات كافية من الإستروجين من

طلّاع الإندروجينات، إذ وجد أن سوائل الجريبات المنحلة تحتوي مستويات أقل من كل من الإستروجين و FSH مقارنة بسوائل الجريبات الناضجة).

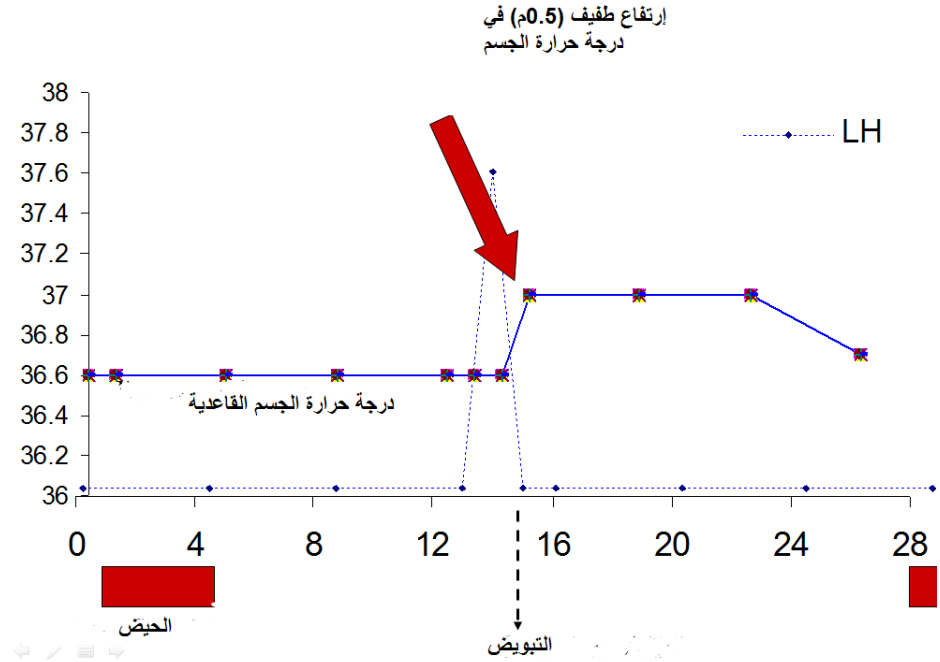


شكل 25: تنظيم تشكيل هرمون الإستروجين في المبيض [1]

3-2- مراقبة الافراز الداخلي العصبي للتبويض

خلال المرحلة الجريبية للدورة المبيضية تحفز الكميات المتزايدة للإستروجين المفرز من المبايض تحرير كل من LH و FSH من الفص الأمامي للنخامية، مما يؤدي الى استمرار النمو الجريبي لمدة تقارب 10 أيام، في اليوم 14 مباشرة قبل التبويض يكون مستوى LH و FSH في الدم أكثر ارتفاعا عنه في أي فترة من الدورة المبيضية و يطلق عليها الإفرازات القمية لهرمون LH و FSH قبل التبويضية. يحفز الإفراز القمي الأقصى لهرمون LH إلى تغيير في تركيب الجريب البيوض و زيادة إنتاج السائل الجريبي و ضغط و دفع الجريب باتجاه جدار المبيض، و في النهاية تحلل إنزيمي لجدار المبيض ثم تحرير السائل الجريبي و البويضة في التجويف البطني خلال التبويض.

يتوقف الجريب عن إفراز الإستروجين قبل يوم أو يومين من التبويض و بالتالي يبدأ مستوى الدم من الإستروجين في الإنخفاض (تحدد عملية التبويض نهاية المرحلة الجريبية)، قد تصطب في الكثير من النساء عملية التبويض بارتفاع طفيف في درجة حرارة الجسم (0.5-1 م°) و التي تبقى طوال الفترة اللوتينية (شكل 26).



شكل 26: تغيرات درجة الحرارة المصاحبة لعملية التبويض [16]

3-3- مراقبة الافراز الداخلي العصبي للمرحلة اللوتينية (بعد التبويضية)

مباشرة بعد تحرير البويضة في اليوم 14 من الدورة المبيضية، تزيد خلايا الطبقة المحببة المتبقية في الحجم و العدد و تخضع لتغيرات كيميائية لتشكل الجسم الأصفر، و هذا تحت تأثير هرمون LH و لا يعرف دور FSH في المرحلة اللوتينية .

بالرغم من أن LH ضروري لتكوين الجسم الأصفر و لكن على المبيض أن يفرز مادة تمنع تكون الجسم الأصفر في الجريب الناضج قبل تبويضي و كذلك الجريبات غير التبويضية. يفرز الجسم الأصفر كميات كبيرة من البروجسترون و كميات أقل من الإستروجين، مما يؤدي إلى ارتفاع مستوى هذين الهرمونين في الدم. يتشابه الإستروجين اللوتيني تركيبيا مع الإستروجين الجريبي و لكن بينما كان الإستروجين الجريبي ينبه تحرير كل من هرمون GnRH، LH و FSH خلال المرحلة الجريبية فإن الإستروجين اللوتيني يثبط كل من GnRH، LH، و FSH و بالتالي ينخفض مستواها في الدم (هذا هو أساس حبوب منع الحمل) و بالتالي لا يتم تحفيز تطور جريبات أخرى في المبيض، يكبر الجسم الأصفر في الحجم 7-8 مرات بعد التبويض ثم يبدأ بالتحلل، و لاتفهم بالضبط آلية هذا التحلل، و يمكن تفسيره بانخفاض هرمون LH، بالإضافة إلى ذلك يعتقد أن الجسم الأصفر يقل إفرازه للبروجسترون و الإستروجين و بالتالي يهبط مستواهما في الدم. و هذا ينزع الفعل المثبط لإفراز GnRH، LH، و FSH المسلط من طرف

التركيز العالية من الإستروجين و البروجسترون، فنلاحظ من جديد زيادة تركيز هرمون LH و FSH في الدم و هذا يؤدي إلى تنبيه نمو و تطور دفعة جديدة من الجريبات و تكرار دورة جريبية جديدة.

3-4- مراقبة الإفراز الداخلي العصبي لمرحلة الحيض

تحدث تغيرات تركيبية و إفرازية كبيرة في البطانة الرحمية خلال الدورة المبيضية عند الأنثى إذ يتم تحفيز هذه التغيرات بواسطة الإستروجين و البروجسترون، كما نعلم انه خلال المرحلة الجريبية تفرز الجريبات خلال تطورها كميات كبيرة من الإستروجين و من بين تأثيرات هذا الأخير تحفيز نمو و تكاثر البطانة الرحمية، فتتخثر البطانة الرحمية نتيجة زيادة عدد و حجم الخلايا، تغزو الأوعية الدموية النسيج المتخثر و تتشكل غدد رحمية أنبوبية. بالإضافة إلى ذلك يزيد الإستروجين من مستقبلات البروجسترون على الرحم و في نهاية المرحلة الجريبية في المبيض (مباشرة قبل التبويض) يتوقف الجريب عن إفراز الإستروجين مما يؤدي إلى خفض مستواه في الدم .

بعد التبويض خلال المرحلة اللوتينية يحفز الإستروجين و البروجسترون (المفرزين من الجسم الأصفر) نمو و تكاثر مستمر للأوعية الدموية الحلزونية في البطانة الرحمية و يحفز البروجسترون الغدد الرحمية على إفراز مخاط غني بالمواد الغذائية و تمتلئ الغدد الرحمية الأنبوبية بالجلايكوجين و تتجمع الإنزيمات في النسيج الضام الرحمي، فبهذا تنتفخ البطانة الرحمية (4-6 سم سمكا).

ويتمثل دورها في استقبال البيضة المخصبة (التعشيش) و إن فشلت عملية التلقيح يبدأ الجسم الأصفر في التحلل في اليوم الثامن بعد التبويض و يتوقف عن إفراز البروجسترون و الإستروجين .

يؤدي انخفاض مستوى هذين الهرمونين إلى حدوث تغيرات نزيفية في البطانة الرحمية و الذي يؤدي إلى الحيض، في غياب تحفيز الإستروجين و البروجسترون للبطانة الرحمية تصبح هذه الأخيرة نخرية necrotic و تنقبض الشرايين (الرحمية) مما يؤدي إلى تباطؤ الدورة الدموية، و يدخل الدم في الطبقة الوعائية للبطانة الرحمية مؤديا إلى تشكيل برك دموية و تدريجيا تنفصل البطانة الرحمية عن جدار الرحم

*تحفز البروستاغلندينات المفرزة من الرحم الطبقة العضلية الملساء على الإنقباض بصورة دورية. تؤدي هذه الإنقباضات إلى تدفق الدم و خلايا البطانة الرحمية. تدوم عملية الإنسلاخ 5 إلى 7 أيام، يتم خلالها طرد حوالي 20-200 مل من الدم. يؤدي إفراز كميات كبيرة من البروستاغلندينات في الرحم خلال فترة الحيض إلى انقباضات رحمية قوية في العديد من النساء مما يولد آلاما تسمى بعسر الحيض. قد يؤدي تأثير البروستاغلندينات على العضلة الملساء في مناطق أخرى من الجسم إلى الغثيان و التقيؤ و آلام في الرأس التي ترافق أحيانا فترة الحيض.

4: اضطرابات الدورة الشهرية

تشمل اضطرابات الدورة الشهرية مجموعة متنوعة من الاضطرابات كاضطرابات التبويض واضطرابات طول الدورة واضطرابات جريان الدم إضافة إلى عسر الطمث.

4-1- اضطرابات التبويض و تشمل:

- ✓ عدم انتظام التبويض
- ✓ غياب الإباضة (Anovulation)

4-2- اضطرابات طول الدورة

- ✓ عدم انتظام الدورة الشهرية أو عدم انتظام الحيض
- ✓ تعدد الطمث (Polymenorrhea)
- ✓ ندرة الطمث (Oligomenorrhea)

4-3- اضطرابات جريان الدم

- ✓ إنقطاع الطمث (Amenorrhea): ويحدث عندما ينقطع الحيض في امرأة غير حامل في سن الإنجاب لمدة تزيد عن ثلاثة إلى ستة أشهر، ويقسم بناء على بدء الإحاضة من عدمها إلى نوعين: أولي وثانوي، فإذا بلغت الفتاة سنة 16 بدون أن تحيض ولو لمرة واحدة كان انقطاع الحيض أوليا، أما إذا انقطع الحيض في النساء اللواتي حضن من قبل فيكون ثانويا.
- ✓ قلة الطمث (Hypomenorrhea)
- ✓ غزارة الطمث (Menorrhagia): نزيف حاد أثناء الدورة الشهرية.
- ✓ نزيف الرحم (Metrorrhagia): و هو نزيف غير طبيعي، و قد يكون سببه مرض في الرحم أو في المبيض.
- ✓ غزارة نزيف الرحم (Menometrorrhagia)

4-4- عسر الطمث Dysmenorrhea

يقصد به آلام الدورة أو آلام الحيض، وهو أكثر اضطرابات الدورة شيوعا حيث تعاني منه حوالي ثلاثة أرباع النساء في سن الشباب، وبدايته من وقت إبتداء الدورة الطمثية أو قبلها قليلاً، وتدوم الآلام في العادة لأقل من ثلاثة أيام، وتتجلى في منطقة أسفل البطن، ويمكن أن تمتد إلى الظهر والفخذين، وقد تترافق مع أعراض أخرى كالصداع والغثيان والشعور بالتعب والإحساس بالدوخة، وتميل الأعراض إلى التحسن مع التقدم بالعمر أو بعد إنجاب الأطفال، والسبب في حدوثها هو التقلصات العضلية التي تحدث في جدار الرحم لانسلاخ بطانته كجزء من الدورة الشهرية، ولكن قد تنجم الآلام الطمثية في حالات غير شائعة عن أسباب وأمراض عضوية كمرض انتباز بطانة الرحم

endometriosis و تليف الرحم uterine fibrosis ومرض الإلتهابي الحوضي pelvic inflammatory disease خاصة في المتقدمات بالسن، وتعرف الآلام في هذه الحالة بعسر الطمث الثانوي تمييزا لها عن الآلام الطبيعية (عسر الطمث الأولي).

الفصل الخامس

البلوغ و سن اليأس Puberty and Menopause

1: البلوغ Puberty

1-1- مقدمة: البلوغ هو الفترة التي تتميز بنضج الوظائف الجنسية و ظهور الخصائص الجنسية الثانوية و بدفع قوي للنمو و تقترن بجملة من المتغيرات المورفولوجية التي تمتد لعدة سنوات. تختلف مدتها من فرد للآخر و لكن تخضع كثيرا لمخطط ثابت و هو المخطط (السلم) المقترح من طرف العالم Tanner (1962). يشمل هذا السلم تصنيفا لخمسة مراحل تعتبر كمرجع سريري و تشخيصي لمرحلة البلوغ (جدول 2). تزداد قامة المراهق بحوالي % 20 و الوزن بحوالي % 75 أو % 100 في بعض الحالات ليصل المراهق لإكتساب تام لقامة الراشد. يعتبر نمو الهيكل العظمي كمؤشر للبلوغ، حيث تتحول العظام تدريجيا لعظام قوية و صلبة بعد أن كانت غضروفية. يبدو ذلك واضحا لدى الأنثى في حدود 11 سنة و عند الذكر في حدود 13 سنة.

1-2-1 مراحل البلوغ

تقسم مراحل البلوغ عند الأنثى إلى خمس مراحل وهي:

- 1-2-1- المرحلة الأولى:** تحدث من عمر 8 - 11 عاما، وبصاحبها نمو في حجم المبايض، حيث يبدأ الجسم بإفراز الهرمونات، ولا يكون النمو الخارجي ملحوظا أو مرئيا.
- 1-2-2- المرحلة الثانية:** تحدث من عمر 8 - 14 عاما، وتبدأ معها أولى علامات النضج، حيث يظهر نمو الثديين بداية من نمو براعم الثدي، وازدياد المنطقة الداكنة التي تحيط بالثدي، وظهور شعر في المناطق الحساسة، بالإضافة إلى حدوث زيادة في الطول والوزن.
- 1-2-3- المرحلة الثالثة:** تكون من عمر 10 - 15 عاما تقريبا، ويستمر نمو الثديين، ويبدأ ظهور الإفرازات المهبلية، وتأخذ منطقة العانة الشكل المثلثي، وهي مرحلة نزول الحيض.
- 1-2-4- المرحلة الرابعة:** تحدث من عمر 10 - 16 عاما، وتتميز ب بروز حلمة الثدي، ودكانة منطقة العانة، والبدء في التبويض، ولكن لا يتم ذلك بشكل منتظم، وهذا ليس له علاقة بعدم انتظام الدورة الشهرية، فعدم انتظام عمليات التبويض عند بعض الإناث لا يعني عدم انتظام نزول الحيض.
- * المرحلة الخامسة:** تحدث من عمر 12 - 19 عاما تقريبا، وهي آخر مراحل النمو، حيث تصل الفتاة إلى الطول النهائي وانتظام التبويض إضافة إلى اكتمال نمو الثدي.

3-1- الخصائص الجنسية الثانوية**1-3-1- عند الأنثى**

تتمثل التغييرات الجسدية عند الإناث في مرحلة البلوغ في:

إتساع عظام الحوض.

- زيادة نمو الثدي.
- زيادة نسبة الدهون في منطقة الصدر والأرداف.
- ظهور الحيض.
- نمو الشعر في مختلف مناطق الجسم، خاصة منطقة تحت الإبطين ومنطقة العانة.
- يعتبر معظم المختصين أن ظهور شعر العانة يمثل أولى مظاهر البلوغ لدى الأنثى حيث يكون متبوعا بنمو الثديين و نمو شعر الإبطن في مرحلة لاحقة.
- يمكن وجود إستثناءات فيكون ترتيب النمو على غير هذا الترتيب:
- نمو شعر العانة كأولى علامات بلوغ (53 %)
- نمو شعر العانة و نمو الثديين (معا) كأولى علامات بلوغ (18 %)
- لم يكن نمو الشعر بالإبط أو العادة الشهرية كأولى علامات بلوغ إطلاقا.
- يقر علماء النفس الفيزيولوجي أن المعدل العمري لظهور العادة الشهرية يتحدد عموما في سن 13 سنة و عند ظهورها تكون الفتاة قد تجاوزت الدفع القوي للنمو.

1-3-2- عند الذكر

تتمثل التغييرات الجسدية لدى الذكور في مرحلة البلوغ في:

- إتساع عظام الكتفين، زيادة نمو و حجم عضلات الجسم.
- تغير في حدة الصوت حيث يصبح خشنا (نتيجة لنمو الحبال الصوتية).
- نمو العضو الذكري والخصيتين بشكلٍ أوضح.
- بروز حلمتي الثدي ونموهما قليلا.
- زيادة نمو الشعر في مختلف مناطق الجسم، خاصة منطقة الشارب، تحت الإبطين، اللحية، ومنطقة العانة.

تشير بعض الإحصائيات أن:

- نمو الأعضاء التناسلية تعتبر كأولى علامات بلوغ (41 %)
- نمو الأعضاء التناسلية و الخصيتين معا كأولى علامات بلوغ (53 %)
- نمو الحنجرة (تغير الصوت) لا يتم إلا بعد الدفع القوي للنمو.

جدول 2: سلم تانر Tanner Scale [17]

المرحلة	شعر العانة عند الرجل	شعر العانة عند المرأة	الخصيتان و القضيب عند الرجل	تطور الأتداء عند المرأة
I	غياب شعر العانة، زغب خفيف يغطي المنطقة التناسلية	غياب شعر العانة	للخصية، كيس الصفن و القضيب حجم قبل البلوغ	غياب الثديين، ارتفاع الحلمة و الهالة تكون صغيرة و مسحة
II	بعض الأشعار الطويلة و المصبوغة قليلا في قاعدة القضيب	بعض الأشعار الطويلة المصبوغة على حوال الشفرين الكبيرين	نمو و الخصيتين و كيس الصفن و شدة احمراره و زيادة حجم القضيب	ظهور برعم الثديي زيادة حجم الحلمة و الهالة
III	شعر العانة واضح، مصبوغ، مجعد و ممتد جانبيا	زيادة اصطباغ شعر العانة، التي و لا تشغل إلا منطقة صغيرة من العانة	زيادة حجم القضيب، إمتداد كيس الصفن و زيادة حجم الخصيتين	يستمر اتساع البراعم الثديية و الهالة، لا يمكن تميز ملامح الثدي.
IV	يكون شعر العانة من نمط البلوغ	يستمر شعر العانة في التجعد و يصبح أكثر دكانة	يستمر نمو الخصيتين و كيس الصفن و القضيب و يمكن تمييز الحشفة	بروز أمامي للالهة و الحلمة لتشكيل نتوء ثانى
V	شعر العانة من نمط البلوغ و يمتد إلى السطح الداخلي للفخذين	شعر العانة من نمط البلوغ على شكل مثلث و يمتد إلى السطح الداخلي للفخذين	تصل الخصيتين، كيس الصفن و القضيب إلى شكلها و حجمها البلوغي	يختفي نتوء الهالة و يستمر بروز الحلمة

4-1- اضطرابات البلوغ**1-4-1- البلوغ المبكر (Precocious (early) puberty**

يعد البلوغ الذي يبدأ قبل عمر ثماني سنوات عند الإناث وقبل تسع سنوات عند الذكور بلوغا مبكرا. تظهر عند العديد من الأطفال بعض العلامات المبكرة لحدوث البلوغ، والتي تعرف بالبلوغ المبكر الجزئي، فقد يلاحظ عند بعض الإناث اللواتي تتراوح أعمارهن بين ستة أشهر وثلاث سنوات عادة حدوث بروز للثدي يختفي لاحقا أو قد يستمر من دون حدوث التغيرات الجسدية الأخرى للبلوغ. ويشمل البلوغ حدوث نمو سريع للعظام والعضلات، وتغير شكل وحجم الجسم، وظهور القدرة على الإنجاب.

1-4-1-1- الأعراض

يعد البلوغ مبكرا عند ظهور العلامات التالية قبل سن الثامنة عند الإناث، وقبل سن التاسعة عند الذكور:

- **عند الإناث:** نمو الثدي و ظهور الحيض (Menarche).
- **عند الذكور:** تضخم الخصيتين والقضيب، نمو شعر الوجه (في منطقة الشاربين) و زيادة عمق الصوت.
- **العلامات والأعراض التي قد تحدث عند الذكور و الإناث:** نمو شعر العانة و تحت الإبطن و تسارع معدل النمو.

1-4-1-2- الأسباب

هناك نوعان من البلوغ المبكر: البلوغ المبكر المركزي (central precocious puberty) و البلوغ المبكر المحيطي (peripheral precocious puberty)، وأسبابهما كالتالي:

أ- البلوغ المبكر المركزي:

ليس من المعتاد أن يكون هناك سبب محدد لهذا النوع من البلوغ المبكر، وتبدأ عملية البلوغ في وقت مبكر جدا، دون أن يكون هناك أي خلل آخر، سواء في ترتيب الخطوات أو الإصابة بمشاكل صحية كاملة أو محددة لحدوث البلوغ المبكر. في حالات نادرة، قد تسبب الحالات التالية بلوغا مبكرا مركزيا:

- وجود ورم في النخاع الشوكي أو في الدماغ (الجهاز العصبي المركزي).
- تشوه دماغي ولادي، مثل تراكم السوائل استسقاء دماغي (Hydrocephalus).
- تعرض الدماغ أو النخاع الشوكي إلى جرعات عالية من الإشعاع.
- حدوث إصابة في الدماغ أو في النخاع الشوكي.
- فرط تنسج الكظر الخلقي (Congenital adrenal hyperplasia)، وهي مجموعة من الاضطرابات الوراثية التي تؤدي إلى إنتاج هرموني غير طبيعي من الغدد الكظرية.

2: سن اليأس Menopause

1-2- تعريف: يعرف أيضا بانقطاع الطمث أو الإياس وهو التوقف الدائم لدورة المرأة الشهرية و الخصوبة. يحدث سن اليأس بصورة طبيعية، وقد يحدث نتيجة خضوع المرأة لعملية جراحية أو علاج كيميائي أو إشعاعي.

يعرف سن اليأس في إناث البشر البالغات (اللاتي لديهن رحم، واللاتي لسن حوامل أو مرضعات، واللاتي لم يدخلن في مرحلة ما بعد الإياس) بواسطة الغياب الدائم (لمدة لا تقل عن سنة واحدة) للدورة الشهرية أو الطمث. أما في النساء اللاتي تم استئصال رحمهن، فيعرف الإياس أو دخولهن في مرحلة ما بعد الإياس بواسطة مستوى الهرمون المنبه لتكوين الجريبات FSH العالي جدا. لا يمكن تعريف الإياس في النساء بصورة مرضية ببساطة بانقطاع الدورات الشهرية، لأنه في الواقع ما يحدث في الرحم هو فعل ثانوي لهذه العملية، ولكن ما يحدث في المبايض هو العامل الأساسي، وكمثال توضيحي على هذه النقطة: فأسباب طبية، لا بد من استئصال الرحم أحيانا جراحيا) في امرأة شابة؛ ونتيجة لذلك فالدورة الشهرية سوف تتوقف نهائيا، والمرأة من الناحية الفنية سوف تصبح عقيمة، ولكن ما دام واحد على الأقل من مبيضيها يؤدي وظيفته، فإن المرأة لم تصل بعد إلى سن اليأس. وحتى من دون وجود الرحم، تتواصل الإباضة وإطلاق سلسلة من الهرمونات الإنجابية بصورة دورية، حتى تصل إلى سن اليأس. ولكن إذا تم استئصال المبيضين، حتى ولو بقي الرحم سليما، فإن المرأة على الفور تعتبر داخلة في الإياس الجراحي.

تعتبر فترة الإياس، وكذلك مرحلة ما بعد الإياس في حد ذاتها، هي تغيير طبيعي للحياة، وليست حالة مرضية أو اضطراب. لا يصيب الإياس الذكور حيث ينخفض مستوى التستوسترون بشكل تدريجي و بصورة بطيئة وليس بشكل متسارع وحاد كما يحدث بالأنثى ولا يفقد فيه الذكر الخصوبة وإنما قد يعاني من زيادة في الوزن و خمول فحسب.

2-2- فترة ما حول الإياس Perimenopause

تعرف فترة ما حول الإياس في الطب الحيوي، بأنها المصطلح الذي يصف سنوات الإياس الانتقالية في النساء اللاتي لديهن رحم، تصف فترة ما حول الإياس السنوات قبل وبعد آخر دورة شهرية (على الرغم من أنه لا يمكن تحديدها إلا بأثر رجعي عندما يتم التأكد من أن التدفق الذي كان هو في الواقع آخر دورة).

وخلال فترة ما حول الإياس، فإن إنتاج أكثر الهرمونات الإنجابية، بما في ذلك هرمون الإستروجين، والبروجسترون والتستوستيرون يقل ويصبح غير منتظم. تقل الخصوبة خلال هذه الفترة أيضا ، ولكن لا

تصل إلى الصفر وحتى الموعد الرسمي للإياس، ولكن يتم تحديد هذا بأثر رجعي، أي بعد إثني عشر شهرا من آخر ظهور لدم الحيض. في سنوات فترة ما حول الإياس، يحدث للعديد من النساء تغيرات جسدية ناتجة عن التقلبات الهرمونية. أكثر أعراض للإياس هو هبة الحرارة أو التدفق الحراري (Hot flashes)، وهي زيادة مؤقتة مفاجئة في درجة حرارة الجسم. تحدث هذه الظاهرة بسبب ارتفاع درجة حرارة الجسم بشكل مفاجئ لحظي تقريبا وتعود إلى طبيعتها ببطئ أكثر. يمكن أن تصبح هبات الحرارة قوية لدرجة أنها يمكن أن ترفع درجة حرارة الجسم عدة درجات في فترة قصيرة جدا من الزمن، مما يؤدي إلى الشعور بالضعف والتعرق الشديد. وعلى الرغم من عدم راحة المرأة، فلا تعتبر هبات الحرارة ضارة من قبل الأطباء. يمكن أن تخفف هذه الهبات بالعلاج بالهرموني.

2-3- فترة ما قبل الإياس Premenopause

يشير هذا المصطلح إلى الفترة التي تسبق انقطاع الطمث و هي الكلمة المستخدمة لوصف السنوات التي تسبق آخر دورة شهرية لها، حيث تتميز بحدوث تغيرات هرمونية قد تدوم بضعة سنين لاحقة. يقال عن امرأة ما إنها قد بلغت سن انقطاع الطمث الطبيعي، إذا انقطع حيضها لمدة إثني عشر شهرا متوالية. من جهة أخرى، قد يحصل انقطاع الطمث بصورة مباشرة ومن دون تدرج، كما هو الحال عند استئصال المبيضين جراحيا أو عند تعرضهما لضرر كبير نتيجة لمعالجة كيميائية أو إشعاعية.

2-4- فترة ما بعد الإياس Postmenopause

فترة ما بعد الإياس هي كل الوقت الذي يلي آخر دورة شهرية و بدقة أكثر، هي كل الوقت الذي يلي النقطة التي يصبح فيها المبيضين عاطلين. يمكن إعلان أن المرأة التي لا يزال لديها رحم (والتي ليست حاملا ولا مرضعا) دخولها فترة ما بعد الإياس بعد أن تقضي إثني عشر شهرا كاملا دون أي تدفق للطمث، ولا حتى أي بقع دم. أما في النساء اللواتي تم استئصال رحمهن، وبالتالي ليس لديهن دورات شهرية، فيمكن تحديد فترة ما بعد الإياس من خلال فحص الدم الذي يمكن أن يكشف عن مستويات عالية جدا من الهرمون المنبه للجريب (FSH) والتي تعتبر نموذجية في النساء في فترة ما بعد الإياس. تواصل مستويات الهرمونات التناسلية للمرأة انخفاضها واضطرابها لبعض الوقت في فترة ما بعد الإياس، لذلك فإن أعراض انسحاب أي هرمون (والتي من الممكن أن تشعر بها المرأة) يمكن أن لا تتوقف بالضرورة على الفور، إذ قد يستغرق ذلك بعض الوقت إلى عدة سنوات كي تختفي تماما.

2-5- أنواع سن اليأس

هناك أربعة أنواع من سن اليأس وهي :

2-5-1- سن يأس طبيعي: وهو الذي يحدث بطريقة تلقائية نظرا لوصول المبايض إلي حد معين لا تستطيع بعده أن تؤدي وظيفتها وهذا ما يبدأ غالبا خلال الفترة الممتدة بين 40-50 سنة.

2-5-2- سن يأس مبكر وهو ما يشير إلي حدوث توقف في وظائف المبيض قبل سن الأربعين. نادرا ما تتوقف مبايض المرأة عن العمل في سن مبكرة جدا، في أي وقت من سن البلوغ حتى سن 40 عاما، وهذا ما يعرف بفشل المبايض السابق لأوانه premature ovarian failure. لا تعتبر هذه الظاهرة نتيجة لآثار الشيخوخة الطبيعية و تشمل بعض الأسباب المعروفة له : اضطرابات المناعة الذاتية، أمراض الغدة الدرقية، داء السكري، والعلاج الكيميائي، ولكن في غالبية الحالات التلقائية لفشل المبايض السابق لأوانه تبقى الأسباب غير معروفة.

2-5-3- سن يأس متأخر: وهو ما يشير إلي توقف الدورة الشهرية بعد سن الخمسين.

2-5-4- سن يأس اصطناعي: وفيه تتوقف المبايض عن أداء وظيفتها نتيجة لاستئصال المبايض أو نتيجة للعلاج الإشعاعي.

2-6- الفئة العمرية

تتراوح الفئة العمرية النموذجية لفترة الإياس (آخر دورة) في العالم الغربي بين 45 و 55 سنة، ومتوسط عمر الدورة الأخيرة هو 51 عاما. ومن ناحية أخرى، في بعض البلدان النامية، مثل الهند والفلبين، فإن متوسط عمر الإياس الطبيعي يعتبر أكثر تبكيرا إلى حد بعيد (44 سنة). تشير بعض الدراسات إلى أن النساء اللواتي يدخلن السجائر غالبا ما يصلن لسن اليأس مبكرا مقارنة بغير المدخنات.

2-7- الأسباب

2-7-1- الإياس الطبيعي أو الفسيولوجي: هو الذي يحدث كجزء من عملية الشيخوخة الطبيعية في المرأة وذلك نتيجة لإستنفاد تقريبا كل الخلايا البيضية في المبيضين، مسببا زيادة في مستويات الهرمون المنبه للجريب (FSH) و الهرمون المنبه للجسم الأصفر (LH) في الدم، كما يتناقص عدد الخلايا البيضية التي تستجيب لهذه الهرمونات ويقل إنتاج هرمون الاستروجين. يؤدي هذا الانخفاض في إنتاج الإستروجين إلى أعراض فترة ما حول الإياس من الهبات الحرارية، الأرق، تغييرات المزاج، كذلك هشاشة العظام و ضمور المهبل في مرحلة ما بعد الإياس.

2-7-2- الإيأس الجراحي: قد ينتج الإيأس لسبب جراحي مثل الإستئصال ثنائي الجانبين للمبيضين وقناتي فالوب، والذي عادة ما يرفق باستئصال الرحم. يسمى انقطاع الحيض الناتج عن إزالة المبايض بالإيأس الجراحي. عادة ما يسبب الانخفاض المفاجئ والكامل في مستويات الهرمونات التناسلية لأعراض الإيأس سابقة الذكر.

2-8-2- الأعراض

2-8-2-1- أعراض عدم الاستقرار الوعائي

- الهبات الحرارية أو التدفق الحراري، بما في ذلك التعرق الليلي، وفي عدد قليل من النساء، الهبات الباردة.
- زيادة خطر الإصابة بتصلب الشرايين.
- صداع نصفي.

2-8-2-2- أعراض الضمور البولي التناسلي، و تتمثل في:

- ضمور و جفاف المهبل.
- ترقق في أغشية كل من الفرج، المهبل، عنق الرحم وكذلك المجرى البولي الخارجي.
- تردد و إلحاح و سلس البول.
- زيادة القابلية للالتهاب والعدوى في المسالك البولية التناسلية.

2-8-2-3- الأعراض الهيكلية

- قلة العظم وخطر هشاشة العظام.
- آلام المفاصل و العضلات.
- آلام الظهر.

2-8-2-4- الأعراض الجلدية والأنسجة اللينة

تتمثل في ضمور الثدي، ترقق الجلد، انخفاض مرونته و زيادة جفافه.

2-8-2-5- الآثار النفسية

تتمثل في تقلبات المزاج، كالإكتئاب والقلق، هياج، إحساس بالتعب، ضعف في الذاكرة، ومشاكل في التركيز واضطرابات النوم.

2-9-9- العلاج

2-9-9-1- العلاج الهرموني للإياس

استخدم العلاج الهرموني لعقود طويلة كعلاج لأعراض انقطاع الطمث في مرحلة سن اليأس، إذ استعمل الإستروجين بمفرده كعلاج هرموني لانقطاع الطمث الناتج عن استئصال الرحم. كما استخدم البروجستين (الصيغة المصنعة مخبريا من البروجستيرون) مع الإستروجين كعلاج هرموني لانقطاع الطمث، وذلك لدى النساء اللواتي حافظن على أرحامهن. يقوم البروجستين بإيقاف نمو الخلايا في بطانة الرحم، في حين قد يؤدي استمرار هذه الخلايا في النمو إلى الإصابة بسرطان الرحم. وبالإضافة إلى الراحة من الهبات الحرارية، فإن العلاج الهرموني لا يزال يشكل علاجاً فعالاً لمرض هشاشة العظام.

كشفت بعض نتائج الأبحاث عن مخاوف جدية فيما يخص سلامة المعالجات الهرمونية لانقطاع الطمث؛ فعلى سبيل المثال، لوحظ ازدياد معدل الإصابة بالسكتات الدماغية والجلطات الدموية لدى النساء اللواتي تناولن العلاج الهرموني (سواء الإستروجين مع البروجستين، أو الإستروجين لوحده)، وذلك بالمقارنة مع النساء اللواتي تناولن الحبوب الوهمية. بالإضافة إلى ذلك، فإن تناول دواء الإستروجين والبروجستين قد أدى إلى زيادة خطر الإصابة بالنوبات القلبية وسرطان الثدي. قد تدفع هذه المخاوف الكثير من النساء إلى العودة إلى الممارسات الذهنية والبدنية واستخدام المركبات الطبيعية من أجل التخفيف من أعراض التحول إلى سن اليأس.

2-9-9-2- العلاج الذهني والبدني لأعراض سن اليأس

تشير الكثير من الأدلة إلى أن الممارسات الذهنية والبدنية، مثل اليوغا والوخز بالإبر، قد تقيد النساء خلال فترة تحولهن إلى سن اليأس، وذلك بالتخفيف من الأعراض المصاحبة لهذه الظاهرة، ولا تزال الأبحاث جارية للتحقق من صحة تلك النتائج الأولية.

2-9-9-3- العلاج النباتي

يمكن علاج أعراض الهبات الحرارية باستخدام الإستروجين النباتي والعلاجات العشبية و لكن من الأحسن الإنتباه إلى التحذيرات والإرشادات التالية:

- ينبغي التذكر دائما، أنه بالرغم من أن العديد من المكملات الغذائية (وبعض الوصفات الدوائية) مستخلصة من مصادر طبيعية إلا أن كلمة "طبيعية" لا تعني "الأمان" دائما.
- ينبغي توخي الحذر عند تعاطي المكملات الغذائية النباتية، حيث أن البعض منها قد يحتوي على كثير من المركبات، دون أن نستطيع تمييز الفعال منها من غير الفعال.

➤ كما يجب علينا ألا نثق دائماً بكل ما هو مدون على علبة المنتج، فقد يختلف ما هو مدون عن ما تحتويه العبة حقيقة؛ فلقد أظهرت التحاليل في بعض الحالات وجود اختلاف بين ما هو مدون على علبة المكمل الغذائي، وبين ما تحتويه العبة.

الفصل السادس

فسيولوجيا الرضاعة Physiology of lactation

1- مقدمة

تعتبر الرضاعة هي المرحلة النهائية لدورة التكاثر عند الثدييات و التي تتميز بوجود الأثداء، يتشكل الحليب و يفرز من الأثداء و يتكيف كما و كيفا مع احتياجات الرضيع حيث يعتبر مهما لحياته خلال مرحلة طويلة و هذا حسب نضجه وقت الولادة. يتشكل الحليب بواسطة تركيبة غدية خاصة تتطور خلال الحمل و تختفي بعد الفطام (weaning أو sevrage).

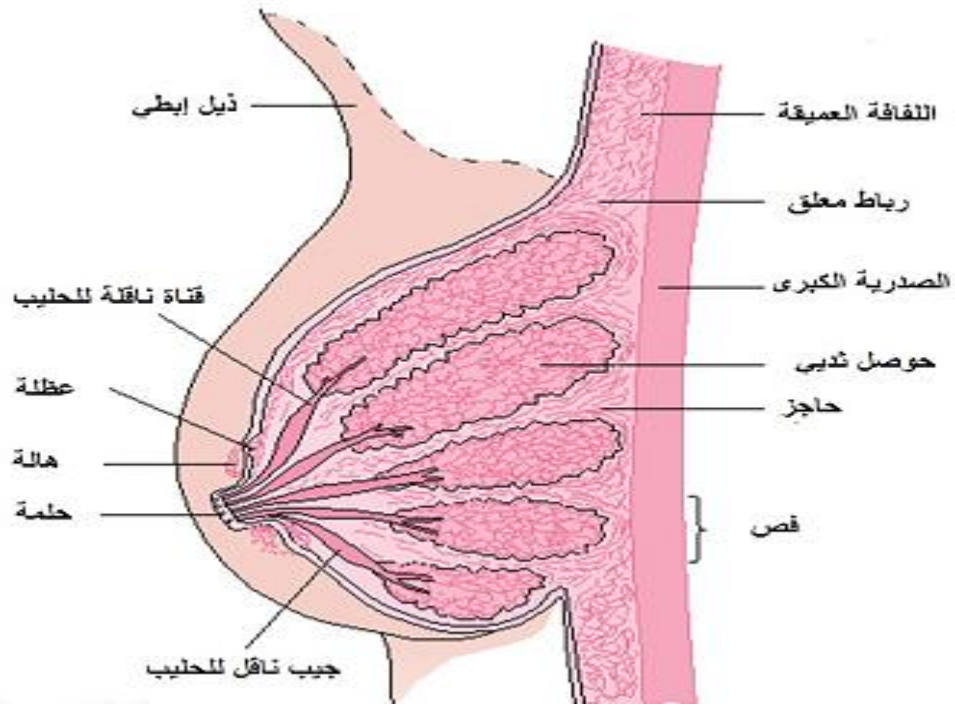
2- وظيفة الثدي

1-2- تشريح الغدة الثديية خلال الرضاعة: تتوزع الأثداء على شكل أزواج من الغدد المعزولة أو بعدد متغير على طول الحبلين الثديين المتوضعين بصورة متناظرة على الجانب البطني للجسم، تعتبر كل غدة ثديية ذات وظيفة مستقلة تستطيع إرضاع واحد أو أكثر من الصغار.

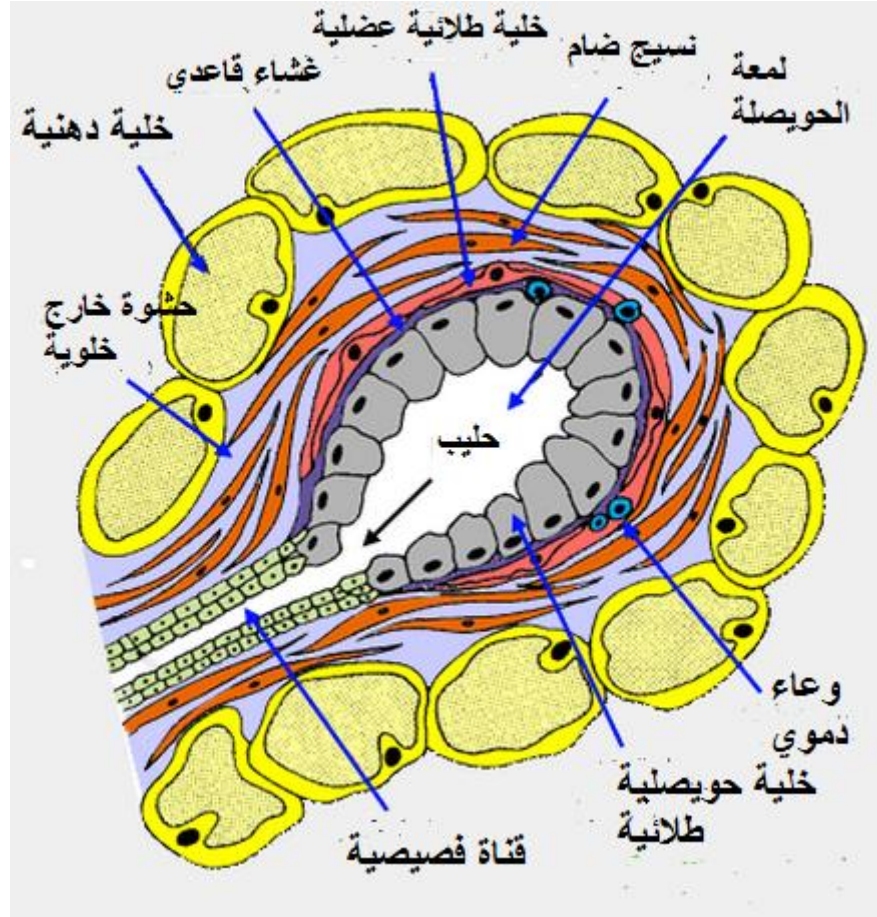
يقع جسم الثدي فوق كل من العضلتين الصدرية الكبرى والمنشافية الأمامية. ويحتوي عند الأنثى البالغة على غدد ثديية كانت عرقية وتحورت لإنتاج الحليب. تتعلق الغدد بالعضلتين بواسطة طبقة من النسيج الضام الكثيف تسمى أربطة كوبر (Cooper's ligaments). يتحدد حجم الثدي بكمية الدهون الواقعة حول غدد الحليب وليس بحجم الغدد.

يتكون الثدي من نسيج طلائي أنبوبي حويصلي و حشوة تحتوي على أنسجة ملحقة (خلايا دهنية، نسيج ضام، عضلات، أوعية دموية و لمفاوية، نهايات عصبية). تكون الخلايا الطلائية من أصل إكتودرمي و الحشوة من أصل إندودرمي.

يتشكل الثدي من 15 إلى 20 فصيص مرتبة بشكل شعاعي. يفصل كل فص عن الآخر بواسطة أنسجة دهنية. تنقسم هذه الفصوص بدورها إلى فصيصات تكون مدعمة بواسطة أنسجة ليفية. يحتوي كل فصيص على حويصلات (alveoles) تشكل وتخزن حليب الثدي. وصفت هذه الحويصلات بتجمعات عنقيد العنب و تنغرس في النسيج الضام وترتبط بجهاز قنوي ينتهي بالحلمة (niple) تحاط هذه الأخيرة بمنطقة صباغية تسمى الهالة (areole) (شكل 27). تحاط الحويصلات الثديية بخلايا مغزلية الشكل، تسمى الخلايا الطلائية العضلية (myoepithelial cells)، و هي عبارة عن عضلات تنقبض لدفع الحليب نحو الحلمة أثناء الرضاعة (شكل 28).



شكل 27: تشريح الثدي [18]

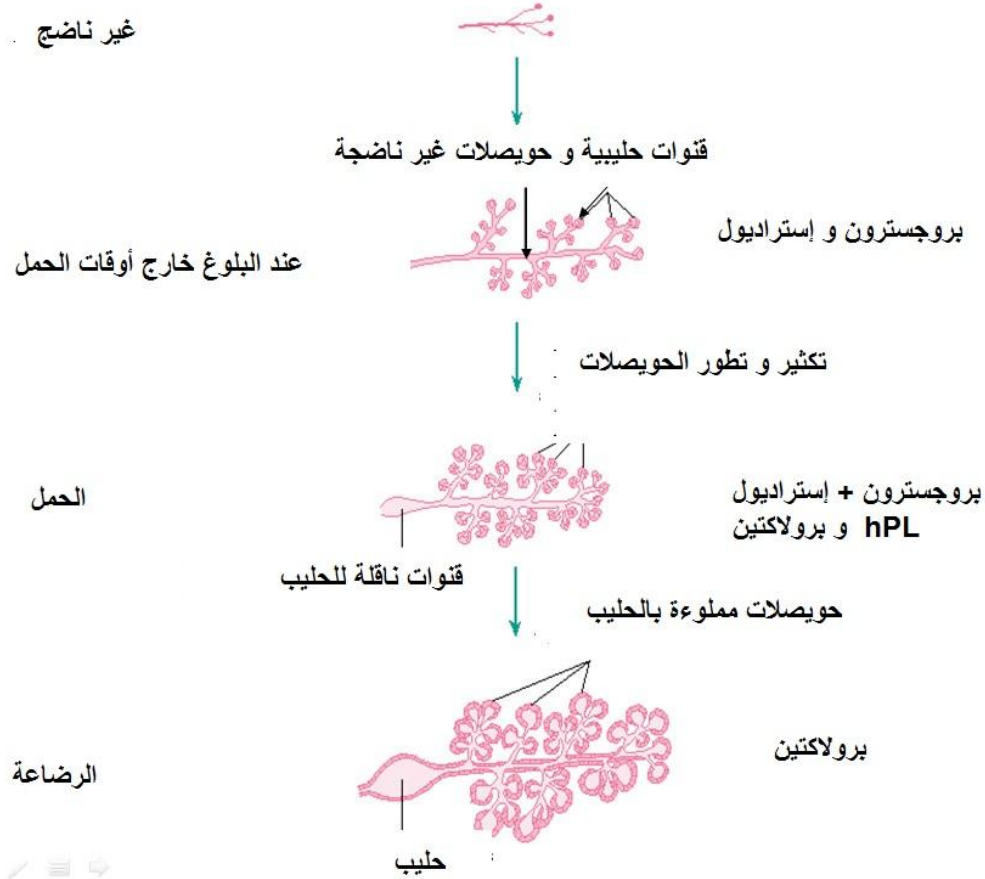


شكل 28: بنية الحويصلة الثديية [18]

2-2- تطور الثدي: تشترك العديد من الهرمونات كالإستروجين، البروجسترون، البرولاكتين و الهرمون المشيمي المدر للحليب (hPL) human placental lactogen في تطور الثدي خلال الحمل (جدول 3). فتحت تأثير هذه الهرمونات يزيد الثدي في الحجم و يتعدّد أكثر تركيب الحويصلات و القنوات الثديية (شكل 29).

جدول 3: دور بعض الهرمونات في تطور الثدي [1]

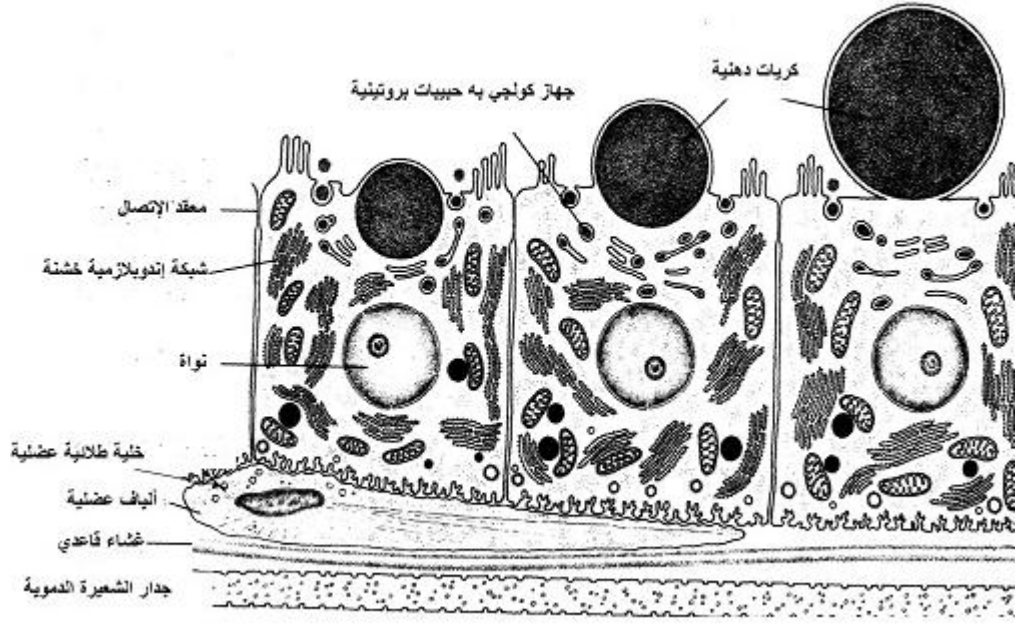
الهرمونات	الأصل	الوظيفة خلال الحمل
البرولاكتين	الفص الأمامي للنخامية	ينبه نمو الغدد الثديية
الأوستوسين	الفص الخلفي للنخامية	عموما لا يؤثر على نمو الأثداء و لكن تتزايد حساسية الخلايا الطلائية العضلية للأوستوسين خلال الحمل
الإستروجين	المبايض و المشيمة	يحفز تكاثر النسيج الدهني و القنوات الثديية ، يحفز تحرير البرولاكتين و لكن يثبط مفعوله (تأثيره على الثدي)
البروجسترون	المبايض و المشيمة	يحفز تكاثر النسيج الدهني و القنوات الثديية، يحفز تحرير البرولاكتين و لكن يثبط مفعوله (تأثيره على الثدي)
hPL	المشيمة	يحفز نمو الأثداء
hCG	المشيمة	يحفز نمو الأثداء



شكل 29: مختلف مراحل تطور الثدي [19]

3-2- وظيفة الثدي

يتشكل الحليب بواسطة العنابات الثديية ابتداء من عناصر بسيطة مشتقة من الشعيرات الدموية كالجلوكوز، الأحماض الأمينية، الجلسرول و يحولها إلى مواد في الحليب. يتم إفراز المنتجات المخلفة و المنقولة مباشرة من الدم في لمعة الحوصلة على مستوى الزغابات القمية (شكل 30). تشكل الغدة الثديية في المتوسط 50-120 مل من الحليب /كغ من الوزن الحي /اليوم (أو ما يقارب 1.5 لتر يوميا من الثديين). تفرز الخلية الحويصلية ما يعادل وزنها من البروتينات، الليبيدات و السكريات كل يوم. عند الإناث الحلوبات؛ فإن العناصر المجلوبة بواسطة الغذاء لاتكفي لضمان منتج عالي و خاصة في بداية الرضاعة؛ و تأتي هذه الطاقة الإضافية من تحلل النسيج الدهني الإحتياطي المتكون خلال الحمل.



شكل 30: البنية الدقيقة لخلايا الحويصلة الثديية [20]

3- تركيب الحليب و اللبأ

3-1- الحليب

عبارة عن سائل طاقوي يسمح بالنمو السريع للرضيع، يتكون الحليب من الماء، البروتينات و السكريات (على الأخص اللاكتوز)، اللبيدات، الأملاح المعدنية و الفيتامينات، كما يحتوي عوامل النمو و العديد من الهرمونات (جدول 4).

تكون كمية البروتينات ثابتة في الحليب خلال كل مدة الرضاعة و على العكس يكون الحليب أكثر غنى بالمواد السكرية و أكثر فقرا بالمواد الدهنية في بداية الرضاعة عنه في نهايتها. تبعا لأنواع، فإن نسبة البروتينات /الدهن و نسبة اللاكتوز /الدهن تكون جد متغيرة. فالحليب الأكثر غنى بالدهن يكون دائما أكثر فقرا باللاكتوز.

الماء: يعتبر الماء هو المركب الأساسي في الحليب ما عدا بالنسبة لبعض الأنواع التي تعيش في القطب الشمالي التي يكون فيها الحليب أكثر غنى بالدهون.

البروتينات: تشكل البروتينات 1-20 % من عناصر الحليب و تنقسم إلى مجموعتين: إحداها تخص الحليب و تتشكل من خلايا الثدي و الأخرى تشتق من الدم.

تتمثل البروتينات الأساسية المتخصصة بالحليب في الكازيين (80-90%) من البروتينات الكلية حسب الأنواع. أما البروتينات المتواجدة بكمية أقل فتشمل α -lactalbumin و β -lactoglobulin.

اللاكتوز: هو السكر المتخصص في الحليب و تم تواجده في أكثر من 50 نوع، يكون حليب الثدييات البحرية ووحيدات المسلك فقيرا جدا باللاكتوز أما الرئيسيات فيكون حليبها غنيا جدا باللاكتوز. تتواجد سكريات أخرى بكميات أقل في الحليب وهي سكريات أحادية كالجلاكتوز و السكريات القليلة و سكريات مرتبطة بالليبيدات.

الليبيدات: تتواجد بنسبة 0-50%، و تتوزع على شكل كويرات يتراوح قطرها من 1-10 ميكرون و تحاط بأغشية غنية جدا بالفوسفوليبيدات. يتغير تركيزها بشدة حسب الأنواع: 0-0.3 غ عند وحيدات القرن و 50% عند الفقمة و الحوت، 80-90% منها عبارة عن جلسريدات ثلاثية. يتم تشكيل أكبر نسبة منها من الغدة الثديية ابتداء من الجلوكوز و الأحماض الدهنية و يأتي القليل منها مباشرة من بلازما الدم.

الأملاح: يكون الحليب غني بمختلف الأملاح كالكالسيوم، المغنيزيوم، الصوديوم، البوتاسيوم، الكلور، الفوسفات، الستيرات، الكبريت و الكربونات.

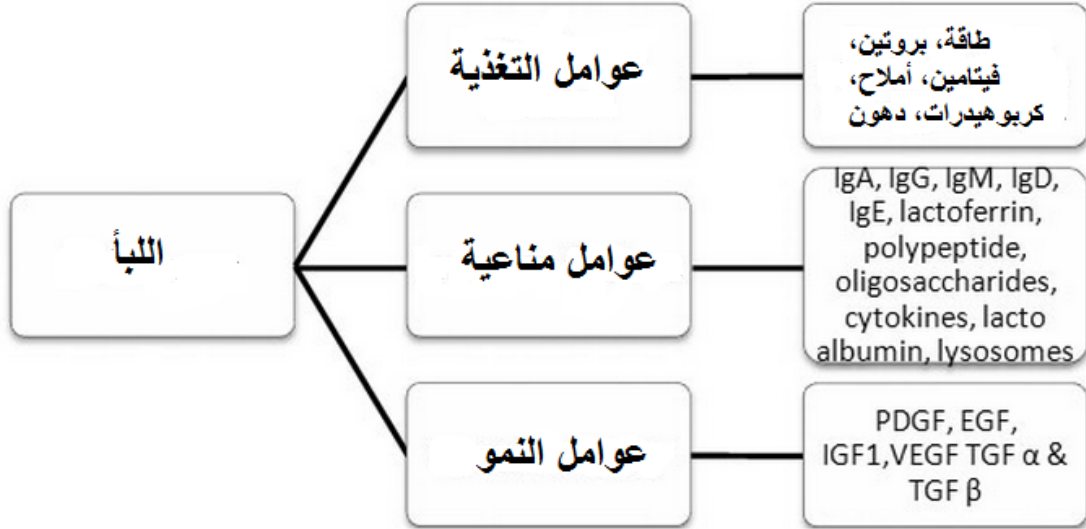
جدول 4: تركيب الحليب و اللبأ [21]

تركيب لبأ و حليب المرأة و حليب البقرة غ/ل			
	لبأ المرأة	حليب المرأة	حليب البقرة
البروتينات الكلية	23	11	31
الجلوبيولينات المناعية	19	0.1	1
الدهن	30	45	38
اللاكتوز	57	71	47
الكالسيوم	0.5	0.3	1.4
الفسفور	0.16	0.14	0.90
الصوديوم	0.50	0.15	0.41

2-3- اللبأ Collostrum

يتم إفرازه خلال 1-2 يوم بعد الولادة و يوفر للرضيع الأجسام المضادة من الأم قبل أن يصبح دفاعه المناعي وظيفيا (جدول 5 و 6).

من الجلوبيولينات المناعية الرئيسية في اللبأ : IgG, IgA, IgM و التي لا تتحطم في المعدة، تمتص مباشرة من الأمعاء و تتشكل من خلايا لمفاوية مغروسة في الثدي في مرحلة محددة من الحمل. يكون اللبأ غنيا بالعناصر الغذائية و عوامل المناعة و النمو (شكل 31) و جدول 05.



شكل 31: تركيب اللبأ [21]

جدول 5: عوامل المناعة في حليب المرأة و البقرة [21]

عوامل المناعة	لبأ المرأة (مغ/مل)	لبأ البقرة (مغ/مل)
Lactoferrin	700	100
IgA	17.35	3.9
IgG	0.43	47.6
IgG2	-	2.9
IgM	1.59	4.2

جدول 6: عوامل النمو في حليب المرأة و البقرة [21]

عوامل النمو	لباً المرأة	لباً البقرة
Epidermal growth factor (EGF) عامل النمو البشري	200mcg/L	30- 50 mcg/L
Transforming growth factor(TGF α) عامل النمو المحول	2.2-7.2 mcg/L	2.2-7.2 mcg/L
TGF β	20-40 mg/L	1-2 mg/L
Insulin like growth factor (IGF) عامل النمو شبه الأنسلوني	18 mg/L□	10 mg/L
Vascular endothelial growth factor عامل نمو الطلائية الوعائية	75 mcg/L	NA
هرمون النمو (GH)	41ng/L	<0.03ng/L

4- مسار الحليب

يتجمع الحليب في قنوات صغيرة، تسمى القنوات النهائية (terminal ducts) و التي تؤدي بدورها إلى القنوات الثديية. يتراوح عددها نحو 20 قناة، تنقل كل واحدة الحليب من فص محدد. تتوسع القنوات قرب الحلمة لتشكل الجيوب الناقلة للحليب (lactiferous sinuses) يمكن أن يخزن بعض الحليب في هذه الجيوب قبل انتقاله إلى القناة الناقلة للحليب (lactiferous duct) والتي بدورها تحمل الحليب إلى الخارج كما تم توضيحه سابقا في الشكل 27.

5- التنظيم الهرموني للرضاعة

5-1- تأثير الإستروجين و البروجسترون: إن المستويات العالية من الإستروجين و البروجسترون المفترزة من المشيمة خلال الحمل تنبه تطور الثدي كما ينبه الإستروجين كذلك تحرير البرولاكتين، و هذا الأخير بدوره ينبه نمو آخر للثدي و لكن يؤدي كل من الإستروجين و البروجسترون إلى تثبيط إنتاج الحليب في الثدي قبل الولادة بتثبيط مفعول البرولاكتين على الثدي. بعد طرد المشيمة بعد الولادة ينخفض مستوى الإستروجين و البروجسترون في الدم و يترك هذا الانخفاض الأثناء تحت تأثير البرولاكتين و الأوستوسين.

5-2- تأثير البرولاكتين: ينبه البرولاكتين تشكيل الحليب في الثدي و إفرازه في الحويصلات الثديية ، تحفز التراكيز العالية من الإستروجين خلال الحمل تحرير البرولاكتين من نخامية الأم و تصل إلى تراكيز عالية جدا عند الولادة. تبدأ هذه التراكيز في الانخفاض بعد الولادة و لكن خلال هذه الفترة يكون تحت السرير البصري حساسا جدا للإشارات العصبية التي يتلقاها من الثديين، فتنبه الثدي خلال الرضع ينبه توليد إشارات عصبية في الثدي تمر عبر النخاع الشوكي إلى تحت السرير البصري و تنبه تحرير كميات كبيرة من البرولاكتين من نخامية الأم (شكل 32). تؤدي عملية مص حلمة الثدي من طرف الرضيع إلى زيادة البرولاكتين بحوالي 10 مرات و يدوم لمدة ساعة ثم يعود إلى مستواه الطبيعي. فتراكيز البرولاكتين في بلازما الأم ترتفع و تنخفض في كل فترة رضاعة.

5-3- مراقبة إنتاج البرولاكتين بواسطة تحت السرير البصري

يفرز الحليب في معظم الحيوانات خلال الساعة الموالية للخلاص و لكن عند المرأة تستغرق عملية إدرار الحليب 1-3 أيام.

يراقب تحت السرير البصري كل إفرازات الفص الأمامي للغدة النخامية. فطبيعياً يراقب إفراز البرولاكتين بإفرازه لمادة مثبطة تسمى بالعامل المثبط للبرولاكتين Prolactin Inhibiting Factor (PIF) (ما عدا أثناء المرحلة الموالية للولادة، في غياب هذا الهرمون يستعاد ثانية إفراز البرولاكتين).

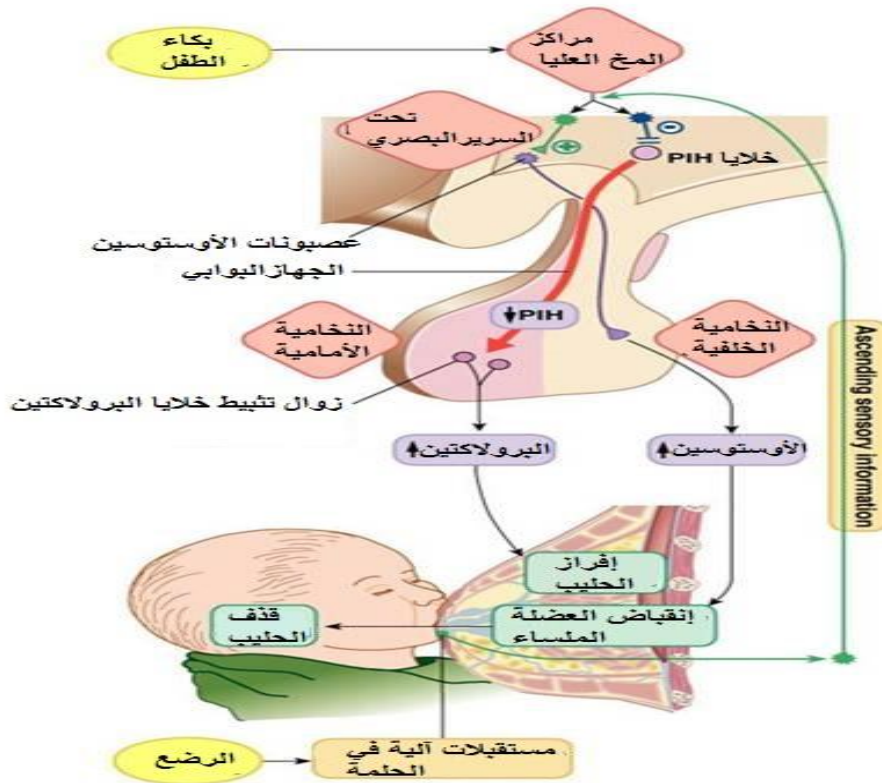
عندما يمتلئ الثديين بالحليب تنتقل إشارات عصبية من الثديين المنتفخين الى تحت السرير البصري، فهذا الأخير يكون كميات كبيرة من PIF و هذا يثبط إفراز البرولاكتين و بالتالي يثبط إنتاج آخر من الحليب. من جهة أخرى، إذا استمر الرضيع في جلب الحليب فإن تحت السرير البصري يتوقف عن تكوين PIF و يستمر الفص الأمامي في تكوين البرولاكتين؛ فهذه التغذية المنعكسة تراقب كميات الحليب المتكونة من الثديين وفقاً للمتطلبات الغذائية للرضيع. عندما يطم الرضيع (أي يتوقف عن الرضاعة) تتكون كميات كبيرة من PIF و في خلال أسابيع قليلة يتوقف الثدي إطلاقاً من إنتاج الحليب (الفطام).

كلما استمرت الأم في الإرضاع تستمر النخامية في إفراز البرولاكتين؛ فهذا الأخير يثبط إفراز GnRH و كذلك يثبط تأثير GnRH على النخامية و يثبط تأثير الهرمونات المغذية للمناسل على المبيض. فخلال الأشهر الأولى القليلة من الولادة فإن مبيض الأم المرضعة لا تبيض و تبقى كمية الإستروجين و البروجسترون قليلة و لكن بعد عدة أشهر أخرى تستعيد الأم دورتها الشهرية بالرغم من استمرار الرضاعة (50%). بامتداد فترة الرضاعة يبدأ إنتاج الحليب في الانخفاض بعد 7-9 أشهر من الولادة لكن بإستطاعة الثدي أن ينتج كميات معتبرة من الحليب لبضع سنوات.

6- قذف الحليب و دور الأوستوسين

عندما يرضع الرضيع حلمة الثدي عادة لا يتحصل على أي كمية من الحليب خلال 45-60 ثانية الأولى ثم يظهر الحليب فجأة من كلا الثديين بالرغم من أن الرضيع يرضع أحد الثديين فقط و تفسر هذه الظاهرة كالاتي:

تؤدي الرضاعة إلى تكوين إشارات عصبية تمر أولاً إلى النخاع الشوكي ثم عبر الساق المخي و أخيراً إلى تحت السرير البصري لتحفيز إنتاج الأوستوسين من الفص الخلفي للنخامية (شكل 32). يمر هذا الأخير في الدم إلى الثديين حيث يحفز الخلايا الطلائية العضلية المحيطة بالحوصلات لكي تنقبض و تقذف الحليب المتجمع في الحوصلات إلى القنوات المؤدية إلى الحلمة. قد تتأثر عملية قذف الحليب بالعوامل النفسية.



شكل 32: التنظيم الهرموني لتشكيل و قذف الحليب [22]

7- تأثير الرضاعة على الأم

هل تفقد الأم كميات كبيرة من البروتينات و الدهون المخزونة في جسمها أثناء الرضاعة. إذا كانت كمية Ca و P غير كافية فإنه يحدث فرط في نشاط الغدة جار الدرقية و هذا يؤدي إلى إعادة امتصاص Ca و P من العظام لإنتاج الحليب و لهذا تضعف عظامها؛ و لكن لحسن الحظ أن كمية Ca و P المخزنة في عظام الأم تكون بدرجة كبيرة حيث تكفي الإثنين، إلا إذا كانت الأم تعاني من نقص في Ca^{+} (decalcification).

8- فوائد الرضاعة الطبيعية

الرضاعة الطبيعية (أو الإرضاع من الثدي) هي الغذاء الذي تهديه الطبيعة للطفل، ويشتمل على كافة العناصر الغذائية اللازمة والمتوفرة بالكميات الضرورية لمساعدة الرضيع على النمو. للرضاعة الطبيعية الكثير من الفوائد كالمساعدة على نمو دماغ الطفل وبصره وكلامه ونمو فكه، إلى جانب ذلك، تحمي الرضاعة الطبيعية صحة الأم، إذ تساعد الرحم على العودة إلى الحالة الطبيعية بعد حالة التمدد التي تعرض لها خلال فترة الحمل. تؤخر الرضاعة الطبيعية عودة عملية الإباضة وبالتالي الدورة الشهرية، كما تحمي الأم من خطر الإصابة بسرطان الثدي والمبيضين. في المقابل، يتعرض الأطفال الذين لم يتناولوا حليب الأم لخطر الإصابة بالحساسية، الربو، الإسهال و التهابات الأذن والمجاري التنفسية،

الفصل السابع منع الحمل Contraception

مقدمة

مما لا شك فيه أنه في هذا العصر أصبحت السيدات أكثر وعيا وحرصا على تنظيم النسل واستخدام وسائل منع الحمل، وذلك للحفاظ على صحة الأم وخاصة إذا كانت الولادة قيصرية، وترك فاصل زمني مناسب بين الأبناء، وإعطاء كل طفل حقه من الرعاية والإهتمام الكافي. تستخدم الأم وسائل منع الحمل حتى تكون مهينة نفسيا وصحيا لإستقبال طفل آخر. لكن يجب على كل سيدة أن تعلم أنه حتى الآن لا توجد وسيلة مثالية لمنع الحمل، وناجحة تماما بنسبه 100% أو خالية من الأعراض الجانبية، لذلك لا بد من إستشارة الطبيب لمعرفة الوسيلة الأمثل لتجنب قدر الإمكان الحمل غير المبرمج.

يعتبر التعقيم أكثر الوسائل فاعلية لتحديد النسل، حيث يتم عن طريق ربط القناة الناقلة للنطاف في الذكور و قناة فالوب في الإناث، بالإضافة إلى اللولب الرحمي ووسائل منع الحمل تحت الجلدية. تلى هذه الوسائل ظهور الوسائل الهرمونية لمنع الحمل بما في ذلك حبوب منع الحمل واللصقات والحلقة المهبلية والحقن الهرمونية، أما الوسائل الأقل فاعلية فتشمل الحواجز مثل الواقي الذكري والعازل المهبلي والإسفننج المهبلي ووسائل الوعي بالخصوبة. تتمثل أقل الوسائل فاعلية في مبيدات النطاف وطريقة الإنسحاب أو القذف خارج المهبل. رغم الفعالية الكبيرة للتعقيم إلا أنها عملية دائمة ولا يمكن لمن أجريت له عملية التعقيم أن ينجب، في حين يمكن إيقاف مفعول معظم الوسائل الأخرى على الفور عقب التوقف عن استخدامها. يمكن لوسائل منع الحمل في حالات الطوارئ أن تمنع الحمل خلال الأيام القليلة التالية للإتصال الجنسي غير الآمن.

تقسم طرق منع الحمل إلى ثلاثة طرق رئيسية:

- الطرق الميكانيكية
- الطرق الهرمونية
- الطرق الجراحية

1: الطرق الميكانيكية Mechanical methods أو الوسائل الحاجزة Barrier methods

تمنع وسائل منع الحمل الحاجزة حدوث الحمل عن طريق منع السائل المنوي وبالتالي الحيوانات المنوية منعا فيزيائيا من دخول الرحم. تشمل هذه الوسائل الواقيات الذكرية، الواقيات الأنثوية، غطاء أوقلسوسة عنق الرحم، الحاجز المهبلي والمستحضرات المانعة للحمل التي تحتوي على مبيدات النطاف.

1-1- الواقيات الذكرية Male condom

هي أسهل طرق منع الحمل وأكثرها انتشارا، لأنها تتميز بانخفاض ثمنها، وسهولة استخدامها، وقلة تأثيراتها السلبية. الواقي الذكري عبارة عن كيس مطاطي يستخدمه الرجل لتغطية العضو الذكري بحيث يحدث القذف المنوي في داخله (شكل 33 أ). غالبا ما تصنع الواقيات الحديثة من مادة اللاتكس Latex، وهي غير منفذة للبكتيريا والفيروسات والحيوانات المنوية؛ ولذا فهي تعمل على منع حدوث الحمل وتقلل من حدوث العدوى بالأمراض المنقولة جنسيا بما في ذلك مرض نقص المناعة المكتسب (الإيدز). تصل فعالية هذه الطريقة إلى 90 - 95 %، أما إذا استعملت مع مبيد النطاف، فسترتفع فعاليتها آنذاك كثيرا.

توجد أنواع عديدة من الواقي الذكري، منها الواقي الناشف، والواقي المزييت، والواقي المصنوع من polyurethane أو مومي الغنم أو الماعز.

2-1- واقيات أنثوية Female condom

تصنع غالبا من رقائق polyurethane أو latex و هي مصممة لتشكيل جيب يبطن و يحمي المهبل (شكل 33 ب)، شأنه كالواقي الذكري يحمي من العدوى المنقولة جنسيا و من ضمنها فيروس مرض الإيدز.

3-1- الحاجز المهبلي Vaginal diaphragm

تصنع من المطاط اللين على شكل قبة توضع في المهبل لتغطي عنق الرحم (شكل 33 ج ، د). يجب استعمالها بالإضافة إلى المبيدات المنوية، ويمكن وضع الحاجز المهبلي قبل الجماع بمدة تصل إلى 6 ساعات.

4-1- غطاء (قلنسوة) عنق الرحم Cervical cap

وهذه الوسيلة شبيهة بالقبعة وفي نهايته حلقة جامدة مستديرة تركز على عنق الرحم وتغطي فتحة (شكل 33 ج ، ي). لا بد أولا من فحص عنق الرحم وتقييمه فحوالي 15% من السيدات لا يكون عنق الرحم لديهن بالشكل والحجم الطبيعي المعتاد أن يكون عليه وبالتالي لا يتلاءم معهن تركيب غطاء عنق الرحم. يوجد لغطاء عنق الرحم أربعة أحجام ويشبه الحاجز المهبلي لكنه أصغر حجما، ويمكن وضعه قبل الجماع بمدة تصل إلى 48 ساعة.

5-1- الحلقة المهبليّة Vaginal ring

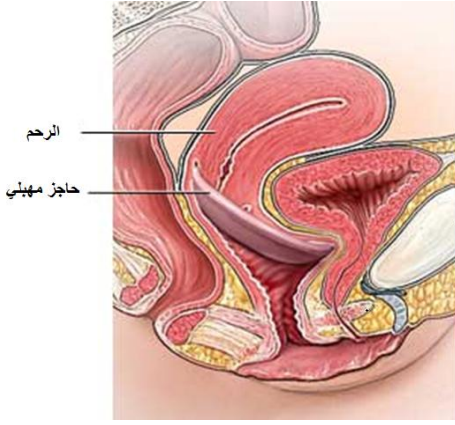
هي إحدى وسائل منع الحمل المستخدمة من جانب المرأة، وهي عبارة عن حلقة رفيعة شفافة ومرنة تقوم المرأة بإدخالها في المهبل لمنع الحمل (شكل 33 ك). تترك الحلقة المهبليّة بداخل المهبل لمدة ثلاثة أسابيع ثم راحة لأسبوع. تقوم بإفراز هرموني الإستروجين والبروجيستيرون في جسم المرأة، توقف هذه الهرمونات عملية التبويض وتزيد من سمك الإفرازات المخاطية الرحمية وبالتالي لا تتم عملية التلقيح. تتراوح نسبة فعاليتها في منع الحمل ما بين 92-99.7%، لكنها لا تحمي من الأمراض التي تنتقل عن طريق الاتصال الجنسي، يفضل استخدام مبيدات الحيوانات المنوية معها لزيادة فعاليتها.



شكل 34: واقي أنثوي [23]



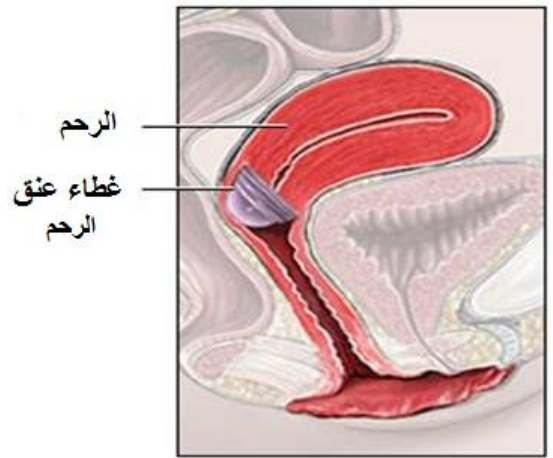
شكل 33: واقي ذكري [23]



شكل 36: حاجز مهبل في موضعه [24]



شكل 35: حاجز مهبل و غطاء عنق الرحم [24]



شكل 38: الحلقة المهبلية [25]

شكل 37: غطاء (قلنسوة) عنق الرحم في موضعه [24]

1-6-1- موانع كيميائية أو مستحضرات قتل الحيوانات المنوية (وسائل مهبلية)

هي طريقة موضعية رخيصة وسهلة الاستعمال وتستمر فاعليتها عدة ساعات. هي مواد كيميائية من شأنها إحداث شلل سريع يصيب الحيوانات المنوية في داخل المهبل فيمنعها من الحركة والدخول إلى الرحم، وتوضع في جوف المهبل قبل اللقاء الجنسي. إذا استخدمت المواد الكيماوية بشكل صحيح فإن نسبة فعاليتها قد تصل إلى 60% وكذلك إلى 85 - 95% إذا استخدمت مع طريقة أخرى لمنع الحمل مثل الواقي الذكري (شكل 46). تستعمل موانع الحمل الكيميائية على الشكل التالي:

1-6-1- التحاميل المهبلية (Vaginal suppositories)

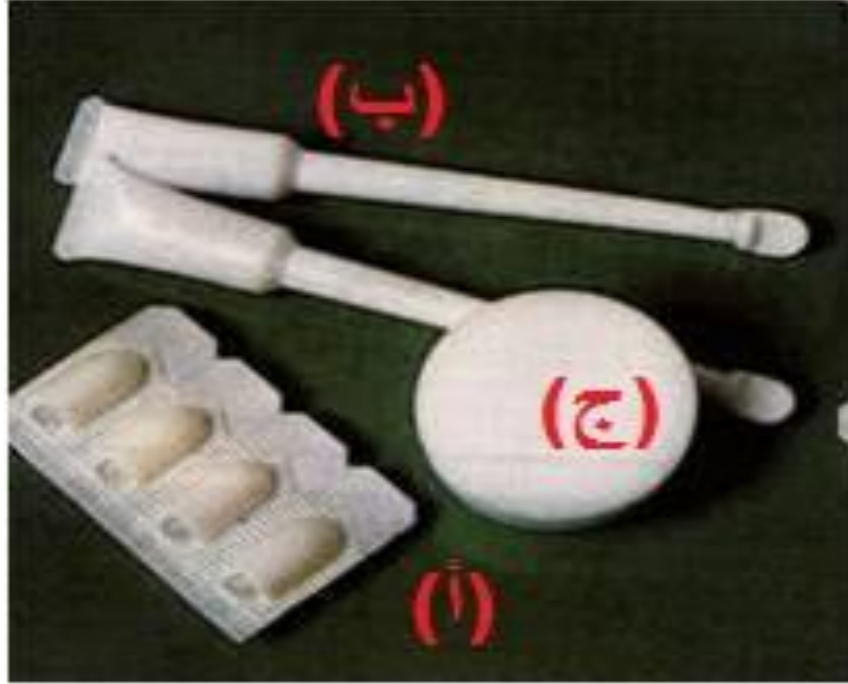
تستعمل قبل الجماع بمدة ثلاثين دقيقة. يتم إدخالها يدويا أو بواسطة ماسورة خاصة في أعلى المهبل، فتذوب تباعا تحت تأثير حرارة الجسد. وهي صغيرة بحجم حبة اللوز (شكل 34 أ). وأكثر الأنواع فعالية تحاميل Cones rendell.

1-6-2- الكريمات و الهلاميات المهبلية (Cream and jellies)

تستعمل فقط بواسطة محقنة أو ماسورة تملأ من الأنبوب ثم تدخل المحقنة إلى المهبل ويضغط على المكبس إلى أن تفرغ محتوياتها في المهبل (شكل 34 ب)، ويفضل أن لا تقف السيدة كي لا يتسرب الكريم من المهبل إلى الخارج. يفضل الجمع بين الكريمات والواقى الذكري مما يزيد من فعالية الطريقة إلى 95%.

1-6-3- الحبوب الفوارة (Foaming tablets)

إذا وضعت في المهبل أحدثت رغوة من شأنها تشكيل حاجز غازي أمام عنق الرحم، لهذا السبب تحفظ هذه الحبوب في مكان جاف بعيدا عن الرطوبة، ويناسب استعمالها في البلدان الحارة لعدم فسادها (شكل 34 ج). يوضع القرص الفوار في أعلى المهبل قبل الجماع بعشر دقائق لضمان انتشار الرغوة، وتدوم فعاليتها لمدة ساعتين شرط ألا تجري السيدة أي غسيل مهبلي لأنه يزيل تأثيرها.



شكل 39: مستحضرات قتل الحيامن المهبلية [26]

1-7- الأجهزة داخل الرحمية (اللؤلؤ المانع للحمل) (Intra uterine Device (IUD)

اللؤلؤ الرحمي (شكل 35) عبارة عن أداة صغيرة، ذات أشكال متعددة مصنوعة عادة من مادة البلاستيك، أو من البلاستيك والنحاس، ويتم إدخال اللؤلؤ في الرحم عن طريق المهبل من قبل طبيب مختص أو شخص مدرب تدريباً خاصاً لهذه الغاية. يمنع اللؤلؤ تعشيش البويضة في جدار الرحم، كما يعيق وصول الحيوانات المنوية إلى داخل الرحم.

1-7-1- فعالية اللولب في منع الحمل

إن فعالية اللولب في منع الحمل تأتي في المرتبة الثانية بعد أقراص منع الحمل، وتبلغ نسبتها 98%، وإمكانية حدوث حمل مع وجود اللولب لا تتعدى 2% خلال السنة الأولى من وضعه، وهذه النسبة تعتبر ضئيلة جدا عند مقارنتها بوسائل منع الحمل الأخرى.

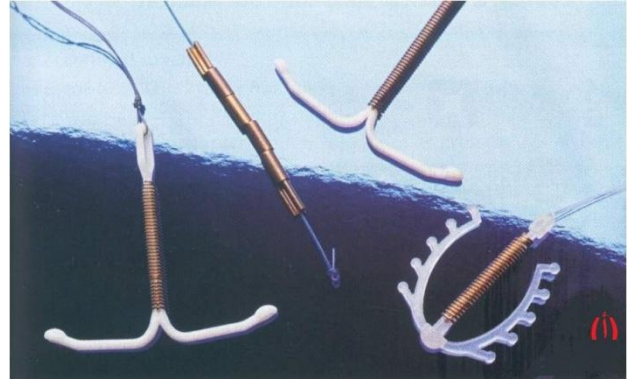
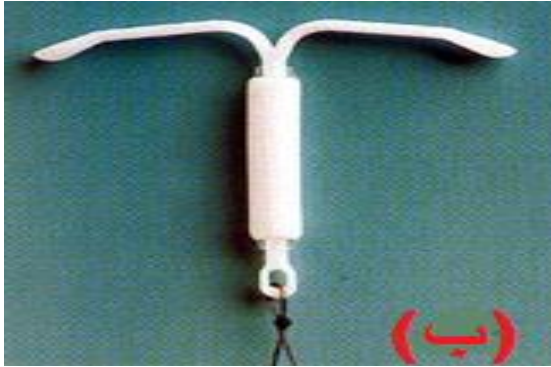
قد بينت بعض الدراسات أنه كلما كان حجم اللولب صغيرا كلما كانت نسبة الحمل أعلى. يمكن إبطال مفعول اللولب بمجرد سحبه من الرحم فقد يحدث الحمل في الشهر نفسه أو في الشهر الموالي لسحبه.

1-7-2- أنواعه

أ- **اللوالب الخاملة:** وهي مصنوعة من البلاستيك، لكن من غير إضافات من عناصر أو عقاقير.

ب- **اللوالب الحاملة لعنصر النحاس:** وهي مصنوعة من مادة البلاستيك عليها رقائق أو سلك من النحاس، وهو أكثر أنواع اللوالب شيوعا واستعمالا، نذكر منها على سبيل المثال اللولب (CU-T-200) واللولب (A CU-T-380)، وهي ذات أشكال مختلفة، وتباع معقمة جاهزة للاستعمال المباشر، كما أنها تنتهي بخيط لسحب اللولب من تجويف الرحم (شكل 40 أ).

ج- **اللوالب التي تنطلق منها الهرمونات:** وهي مصنوعة أيضا من البلاستيك وتتميز بتحرير كمية ثابتة من هرمون البروجيستيرون (شكل 40 ب).



شكل 40: أنواع اللوالب [27]: (أ) اللولب النحاسي (ب) اللولب الهرموني

1-7-3- طريقة استعماله و زمن وضعه

يتطلب وضع اللولب في الرحم تعقيم دقيق لكل الأجهزة وتطهير الأعضاء التناسلية ولا يحتاج إلى أي نوع من التخدير، كما أن العملية لا تستغرق أكثر من بضع دقائق لوضعه في تجويف الرحم. يتم وضعه:

- عند الانتهاء من الدورة الشهرية مباشرة.
- في أي وقت خلال الدورة الشهرية ولكن بعد التأكد من إمكانية عدم وجود بداية حمل.
- بعد 40 - 60 يوما من الولادة.
- بعد الإجهاض مباشرة أو بعد الطمث الذي يليه.

1-7-4- مضادات استعماله: لا يجب استعمال اللولب في الحالات التالية:

- وجود حمل.
- وجود التهابات حادة أو مزمنة في الأعضاء التناسلية.
- وجود نزيف رحمي.
- وجود أورام في الرحم.

1-7-5- مضاعفاته ومضاره

- إمكانية انزلاقه ورفضه من الرحم.
- حدوث آلام أسفل البطن.
- اضطرابات في أوقات الدورة الشهرية لدى المرأة، وخاصة خلال الأشهر الثلاثة الأولى من الإستعمال، وقد يسبب كذلك غزارة في دم الحيض واستمراره لفترة طويلة من الزمن، أو حدوث نزيف ونزول نقاط دم في غير موعد الحيض.
- قد يطرد الرحم اللولب إلى الخارج، دون علم السيدة أحيانا، خاصة إذا تم إدخال اللولب بعد الولادة مباشرة، ولذا فيشترط فيمن يدخل اللولب بعد الولادة مباشرة أن يكون طبيبا مختصا أو من مقدمي الخدمة الذين تلقوا تدريبا خاصا، ومع ذلك يمكن إدخال اللولب بعد خروج المشيمة مباشرة أو بعد مضي 48 ساعة على الولادة.
- لا يقي من الأمراض الجنسية.

1-7-6- مدة استعماله وأوقات تبديله

تتوقف مدة استعمال اللولب على نوعيته والمادة التي صنع منها. فمثلا اللولب النحاسي - T - CU (380A) يعتبر الأحدث والأكثر فعالية من بين جميع أنواع اللوالب لأنه يحمل على جناحيه كمية إضافية من النحاس تغطي 380 مليمترا مربعا ولذلك يمكن تركه داخل الرحم مدة 3 إلى 5 سنوات متواصلة دون تبديله، أما اللوالب المحررة للهرمونات فيمتد تأثيرها إلى خمس سنوات .

2: موانع الحمل الهرمونية

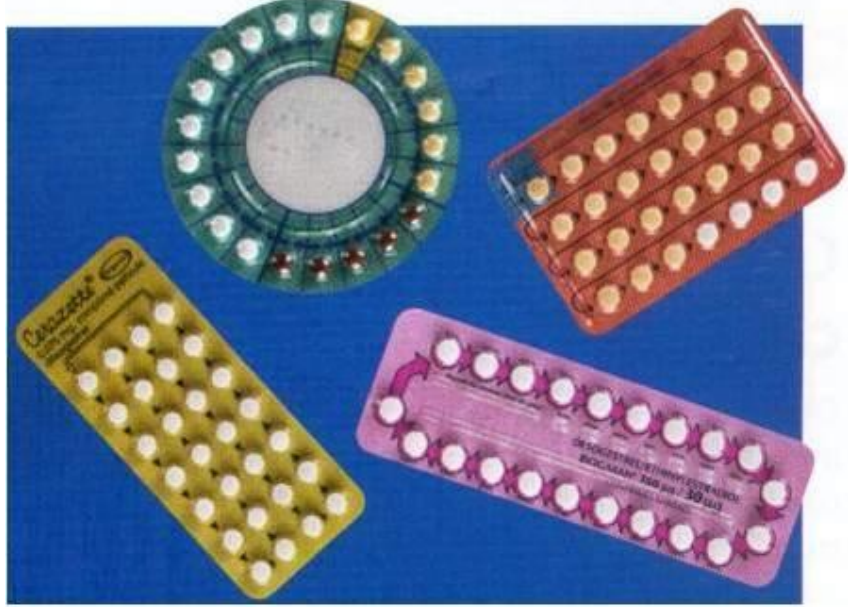
تعمل وسائل منع الحمل الهرمونية عن طريق منع الإباضة والإخصاب. وهي متوفرة بعدة أشكال مختلفة منها حبوب منع الحمل الفموية، الحقن، الغرس التي تزرع تحت الجلد، اللصقات، اللوالب الرحمية والحلقات المهبلية.

2-1- حبوب منع الحمل الفموية

تعمل هذه الحبوب على إيقاف عملية الإباضة عن طريق تناول هرموني الاستروجين و البروجيستيرون بكميات و جرعات بسيطة تعمل على تثبيط هرمونات الغدة النخامية بالتالي توقيف نمو البويضات. تعتبر من أكثر الطرق فعالية شرط المواظبة على استعمالها بانتظام ودقة متناهية. تتمثل أعراضها الثانوية في حدوث اضطرابات المعدة، زيادة الوزن، آلام واحتقان الثديين، صداع في الرأس وتقلب المزاج. تتواجد حبوب منع الحمل في أشكال عديدة يختلف فيها تركيز هرموني الإستروجين و البروجيستيرون و تقسم إلى نوعين:

2-1-1- الحبوب المركبة Combined pills: تسمى أيضا بموانع الحمل الإستروبروجسترونية و تحتوي على الإستروجين (ethinyl estradiol) و هرمون البروجيستيرون بتفاوت جرعة الإستروجين بين 20-50 مايكروغرام (شكل 35) حيث تعتبر الحبوب التي تحتوي على تراكيز قليلة من هذا الهرمون

أكثر أمانا حيث أن أكثر الأعراض الجانبية التي تؤثر على الشرايين و القلب تكون مرتبطة بهذا الهرمون. هناك تحضيرات مختلفة لهذه الأنواع منها ذات اللون الواحد، اللونين و الثلاثة ألوان، و هذا يعني أن جرعة هذه الهرمونات تتغير خلال الشهر الواحد لتكون مشابهة إلى حد كبير لتراكيز الجسم في الحالة الطبيعية و بهذا تنظم الدورة الشهرية بصورة أفضل.



موانع حمل فموية

شكل 41: أشكال لموانع الحمل الفموية [28]

أ- آلية عملها

يعمل هرمون الإستروجين الموجود في حبوب منع الحمل على رفع مستوى الإستروجين في الدم و بالتالي تنبسط إفراز هرمون FSH من الغدة النخامية و هو المسؤول عن نمو البويضات، بينما يقوم هرمون البروجيستيرون بمنع إفراز هرمون LH الذي يكون مسؤولا عن عملية الإباضة.

ب- فوائدها و تتمثل في:

- تنظيم الدورة الشهرية.
- تقليل الآلام المصاحبة للدورة.
- تقليل كمية الدم و فترة الدورة.
- التقليل من احتمالات الإصابة ببعض أورام الثدي الحميدة و كذلك أكياس المبايض و ظهور مرض البطانة الرحمية المهاجرة endometriosis و حب الشباب و أحيانا بعض التهابات الحوض. تشير بعض الدراسات إلى أن هذه الحبوب تقلل من نسبة الإصابة بالأورام السرطانية لعنق الرحم و الرحم.

ج- المضار الجانبية و تتمثل في:

- زيادة الوزن.
- إضطرابات الجهاز الهضمي مثل التقيؤ.
- تغيرات في الحالة النفسية.
- إزدیاد حجم و احتقان الثدي و آلامه.
- إزدیاد قابلية الدم للتخثر.

- الجلطة القلبية خاصة إذا تم استخدام حبوب منع الحمل مع التدخين.
- **د- موانع استعمالها و تتمثل الإجبارية منها في:**
 - أمراض القلب و الشرايين.
 - أمراض صمامات القلب.
 - التشوهات الوريدية و الشريانية.
 - ارتفاع ضغط الرئتين.
 - ارتفاع الدهون في الدم.
 - الشقيقة أو الصداع النصفي.
 - أمراض و أورام الكبد،
 - الحمل العنقودي.
 - الأورام التي تتأثر بهرمون الإستروجين.
 - الإلتهابات الحوضية غير المشخصة.
- موانع إختيارية و تتمثل في:**
 - تاريخ عائلي باحتمالات الإصابة بأحد أمراض الشرايين و الأوردة.
 - التدخين، كبر السن، السمنة المفرطة.
 - داء السكري.
 - ارتفاع مستوى هرمون الحليب.

2-1-2- الحبوب المفردة Progestogen only pills: تحتوي هذه الحبوب هرمون البروجيستيرون فقط و لذلك تستعمل لتجنب الأضرار الجانبية للحبوب المختلطة. تعمل هذه الحبوب على منع الحمل و ذلك بمنع عملية التبويض و تغيير إفرازات عنق الرحم و بطانة الرحم و بالتالي تمنع دخول الحيوانات المنوية إلى الرحم و تعرقل انغراس البويضة.

أ- الأعراض الجانبية

- عدم انتظام الدورة الشهرية.
- آلام الرأس.
- اضطرابات معوية.
- تأثيرات نفسية و مزاجية.
- آلام الثدي.

ب- استعمالها

لا تستعمل في جميع الحالات التي يعتبر فيها هرمون البروجيستيرون محظورا سواء كان اختياريا أم إجباريا.

2-2- حقن البروجيستيرون Injected contraceptives

تحتوي هذه الحقن على هرمون البروجيستيرون طويل المفعول و هو Medroxy progesterone acetate و مادة نورائستيرون انانثيت norethysterone ananthite و تعطى هذه الحقن عن طريق العضلات و بجرعة 150 ملغم كل 12 أسبوع و تقوم هذه الحبوب بمنع عملية الاباضة. تتمثل أعراضها الجانبية في:

- قد تعمل هذه الحقن على تثبيط عملية الإباضة لمدة سنة واحدة بعد استخدامها و لهذا لا ينصح باستخدامها لمنع الحمل لفترات قصيرة.

- إزدياد الوزن و كذلك ازدياد نسبة هشاشة العظام.
- حدوث اضطرابات في الدورة الشهرية.

3-2- لصقة منع الحمل Contraceptive patch

هي لاصقة شفافة تحتوي على هرموني الإسترجين والبروجسترون. (شكل 36) لاتحمي اللاصقة من الأمراض المنقولة جنسياً. تلتصق اللاصقة على الجلد فوق الأرداف أو البطن أو الذراع الخارجي العلوي أو الجزء العلوي من الجسم. تزال اللاصقة كل أسبوع وتستبدل بلاصقة جديدة. بعد ثلاثة أسابيع من استعمال اللاصقة هناك فترة توقف عن استعمالها لمدة أسبوع واحد يظهر خلالها الحيض.



شكل 42: موانع الحمل اللاصقة [29]

4-2- الغرس تحت الجلدية Implanted contraceptives

هي كبسولات خاصة تحتوي على عبوات خاصة تفرز هرمون البروجيستيرون بصورة بطيئة و لفترة محدودة (شكل 37). تتكون من 6 كبسولات على هرمون ليفينورجستريل Levenorgestril الذي يفرز بجرعة 30-35 مايكرو غرام خلال 24 ساعة و لمدة 3-6 سنوات. يتم زرع هذه الكبسولات تحت التخدير الموضعي في منطقة الساعد و يتم إزالتها أيضا تحت التخدير

الموضعي و لا تتطلب تدخل جراحي كبير. يمكن للمرأة إزالتها في أي وقت إن رغبت في الحمل أو أصيبت بأعراض جانبية. من عيوبه أنه قد يتسبب في اضطرابات طمثية أو يوقف الدورة الشهرية كلياً. و من الطرق الحديثة لمنع الحمل هي استخدام كبسولات أو أشرطة خاصة تزرع تحت الجلد عند الرجل تحت التخدير الموضعي في أعلى اليد تقوم بإفراز هرمون التستوستيرون و البروجيستيرون أي هرمون ذكري و أنثوي، يعمل الهرمون الأول على تثبيط إنتاج الحيوانات المنوية وذلك بتأثيره على الغدة النخامية، أما الهرمون الثاني فيعمل على الخصية مباشرة لتقليل الإنتاج و يستعيد الجسم قابليته على الإنتاج بعد إزالتها بحوالي 12 أسبوع



شكل 43: غرس تحت جلدية [30]

2-5- موانع الحمل الإسعافية أو الإضطرارية Emergency contraception كما تسمى أيضا منع الحمل بعد الجماع، أو حبة اليوم التالي أو الأقراص الصباحية. يمكن اللجوء إلى هذه الطريقة عند فشل الطريقة المعتادة لمنع الحمل، كحالة نسيان الحبة أو تمزق الواقي أو سقوط اللولب.

يوجد أسلوبيين لمنع الحمل، يمكن اللجوء إليهما بالحالات الطارئة:

2-5-1- تركيب اللولب النحاسي: يعتبر من أضمن الطرق التي يمكنها أن تمنع الحمل بشكل طارئ، إذ يمنع اللولب النحاسي تلقيح البويضة و تعشيشها في الرحم. يجب أن يتم تركيبه بواسطة ممارس طبي مدرب في غضون خمسة أيام من الاتصال الجنسي الذي لم تتوفر له الحماية.

2-5-2- موانع الحمل الهرمونية الطارئة الأحادية أو المركبة:

العدد المطلوب من الحبوب يتغير اعتمادا على نوع حبوب منع الحمل المستخدمة. الجرعة الموصى بها هي 1.5 ملجرام Levenorgestrel تؤخذ في جرعة واحدة، أو في جرعتين كل منهما 0.75 ملجرام ليفونوجستريل، وبين الجرعتين 12 ساعة، يعمل كل من النظامين بنفس الكفاءة.

لا بد من أخذ الجرعة الأولى بأسرع ما يمكن، أو في غضون 120 ساعة الأولى بعد الاتصال الجنسي الذي لم تتوفر له الحماية. لا تعتبر هذه الطريقة مضمونة 100%، إلا أن فعاليتها تتحسن كلما كان تناولها قريبا من عملية الجماع و لهذا وصفت بأنها موانع حمل إسعافية. تقدر فعاليتها بـ 95% إذا تم تناولها خلال اليوم الأول و تصل إلى 58% خلال اليوم الثالث ثم تنضاعل فعاليتها كثيرا بعد 72 ساعة من الجماع. على حسب توقيت تناول حبوب منع الحمل الطارئ أثناء الدورة الحيضية الشهرية تقوم الحبوب ب: منع أو تأخير تحرير البويضة من المبيض إذا تم أخذ الحبوب قبل التبويض. يمكن أن تمنع اتحاد الحيوان المنوي والبويضة.

يمكن أن تمنع إنغراس البويضة المخصبة في الرحم.

3: الطرق الجراحية

3-1- تعقيم المرأة جراحيا Female surgical sterilization

تسمى أيضا ربط قناتي فالوب (Tubal ligation) وهي عملية جراحية تُستخدم كوسيلة من وسائل منع الحمل الدائمة عند المرأة، فلا تستطيع المرأة الإنجاب بعدها مرة أخرى (شكل 52). تعتمد هذه العملية على قطع الطريق الواصل بين الحيوان المنوي والبويضة مع الاحتفاظ بالدورة الشهرية و انتظامها، إذ تستمر عملية التبويض في موعدها المحدد كل شهر لذلك لن تحس المرأة بأي تغيير. تتم هذه العملية بثلاث طرق:

أ- عملية فتح بطن مصغرة (Mini-Laparotomy) عن طريق فتحة صغيرة في البطن تحت التخدير العام و يتم إغلاق قناتي فالوب بالخياطة ، ربط أو كي الطرفين أو استعمال الحلقات البلاستيكية أو المشابك.

ب- التنظير البطني (Laparoscope) وتكون هذه الطريقة أقل إيذاء للمريضة و يتم غلق الأنابيب بنفس الطريقة السابقة.

ج- في حالات قليلة يتم إجراء هذه العمليات عن طريق المهبل.

يمكن إجراء هذه العمليات إما أثناء الجراحة القيصرية أو بعد الولادة الطبيعية. ولكليهما نفس نسب النجاح والمخاطر. يمكن للمرأة العودة لمنزلها في نفس يوم إجراء الجراحة. تخضع المرأة للتخدير الكامل، وفي بعض الأحيان يستخدم التجميد الموضوعي.

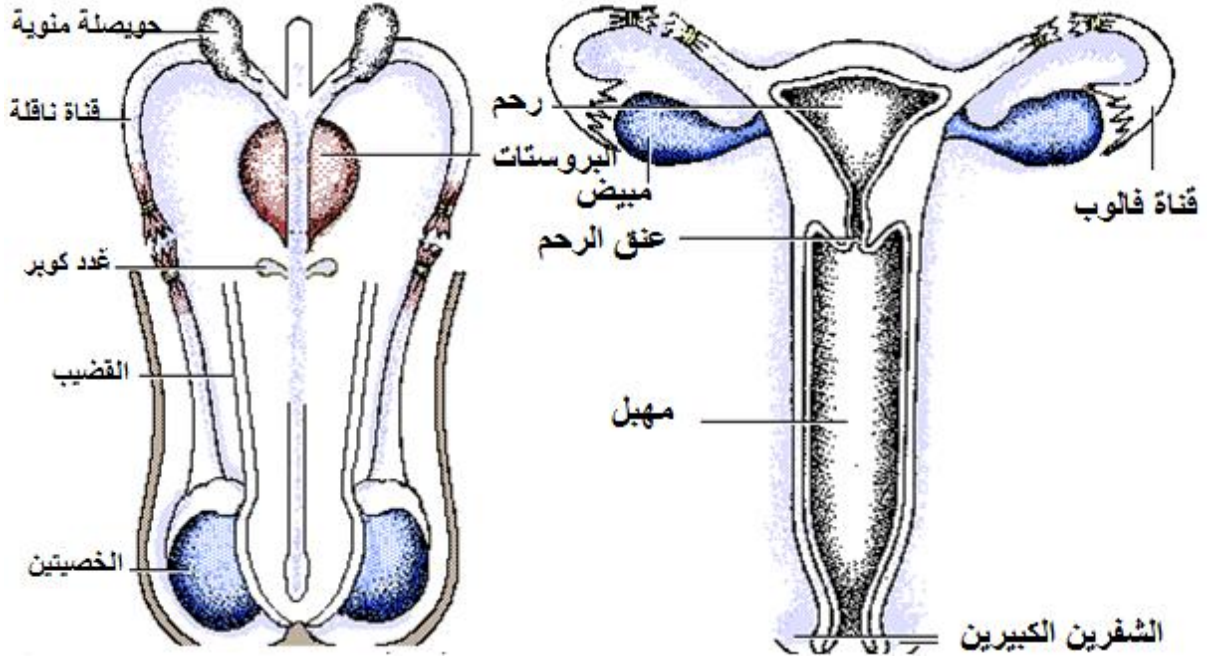
- في الطريقة الأولى يستخدم الطبيب منظار مضيء للبطن، يوضع من خلال قطع تحت السرة لرؤية الرحم والقنوات والمبايض والأعضاء الأخرى.

- يتم إدخال أداة ثانية من خلال قطع آخر فوق عظام العانة باستخدام أداة متخصصة.

- يتم إغلاق قناتي فالوب بواسطة مشبك أو حلقة أو بواسطة الكي بتيار كهربائي.

3-2- تعقيم الرجل الجراحي Male surgical sterilization

وتسمى بقطع الوعاء الناقل للمني، (Vasectomy) وهي أيضا عملية تعقيم جراحية، تتم بقطع و ربط القناة الناقلة و بذلك يقطع الطريق الذي يؤدي إلى خروج الحيوانات المنوية من الخصيتين إلى السائل المنوي (شكل 52). يمكن إجراء ذلك تحت التخدير الموضعي أو العام و من الممكن الوصول إلى القناة الناقلة بسهولة و يتم استئصال قطعة من الأنبوب و لا تستغرق هذه العملية سوى 15 دقيقة. يمكن التأكد من نتائج العملية بإجراء فحصين للسائل المنوي بينهما 4 أسابيع و نتيجة الفحصين خلوهما من الحيوانات المنوية و هذا عادة ما يستغرق حوالي 16-18 أسبوع.



شكل 44 : موانع الحمل الجراحية [31]

4: الطرق الطبيعية

4-1- الإرضاع

تعتمد هذه الوسيلة على الإستعانة بالحالة الفسيولوجية الطبيعية للمرأة حيث تنخفض الخصوبة أثناء فترة النفاس التي تحدث بعد الولادة، ويمكن إطالة مدتها عن طريق الرضاعة الطبيعية. أعلنت منظمة الصحة العالمية أن نسبة فشل هذه الوسيلة تبلغ 2% خلال الستة أشهر الموالية للولادة إذا كانت الرضاعة الطبيعية هي المصدر الوحيد لتغذية الطفل. أوضحت التجارب أن نسبة الفشل تتراوح ما بين 0% و7.5% وترتفع هذه النسبة لتصل إلى 4-7% خلال عام واحد وتصل إلى 13% خلال عامين. ترفع بعض العوامل نسبة فشل هذه الوسيلة ونذكر منها الرضاعة الإصطناعية واستخدام مضخة الثدي بدلا من الإرضاع واستخدام الطفل المصاصة وإطعامه أطعمة صلبة. تعود الدورة الشهرية لنسبة 10% من الأمهات اللواتي يقتصرن على الرضاعة الطبيعية قبل ثلاثة أشهر و 20% قبل ستة أشهر. أما بالنسبة للأمهات اللواتي لا يمارسن الرضاعة الطبيعية فقد يستعدن الخصوبة بعد أربعة أسابيع من الولادة.

4-2- الوسائل المعتمدة على الوعي بفترة الخصوبة

يمكن للمرأة أن تتعلم كيف تحدد أيام الخصوبة في دورتها، بحيث يتم الإمتناع عن الجماع خلال هذه الفترة كوسيلة لتنظيم الحمل، وتشمل أهم هذه الوسائل ما يلي:
* الحساب بالتقويم، وتعتمد هذه الطريقة على ما يلي:

- تسجل السيدة عدد أيام كل دورة حيض لمدة 6 أشهر، ويعتبر أول يوم لنزول الحيض هو اليوم رقم 1.
- ثم يتم طرح 18 يوما من أقصر دورة يتم تسجيلها، ويكون هذا اليوم هو أول يوم تقديري لأيام الخصوبة، وبعد ذلك تطرح 11 يوما من أطول دورة يتم تسجيلها، ويكون هذا آخر يوم من أيام الخصوبة.

- لا يتم اللقاء الجنسي خلال هذه الفترة، أو يتم استعمال إحدى الوسائل الحاجزة أو القذف الخارجي خلالها.

* فحص إفرازات عنق الرحم التي تصبح لزجة وكثيفة خلال فترة الخصوبة.

* تسجيل درجة حرارة الجسم التي ترتفع قليلا أثناء فترة الإباضة والخصوبة.

4-3- طريقة العزل (الجماع المقطوع)

الجماع المقطوع هو سحب العضو الذكري قبل حدوث القذف وإفراز المني خارج المهبل، وهو أكثر الوسائل بدائية لمنع الحمل، إذ عرفها الإنسان منذ فجر التاريخ، كما أنها أكثر وسائل منع الحمل انتشارا وشيوعا في الوقت الحاضر في العالم بأسره.

قد تصل فعالية هذه الطريقة إلى 85%، ولكنها تكون خطيرة جدا إذا استعملت في فترة خصوبة المرأة، أي قبيل انطلاق البويضة.

4-4- طريقة العد أو الحساب

تعتمد هذه الطريقة على تحديد موعد الإباضة و الإمتناع عن الجماع خلال هذه الفترة. يمكن تطبيق هذه الطريقة مع النساء اللواتي تكون دورتهن الشهرية منتظمة (كل 28-30 يوم) و يتم تحديد موعد الإباضة بعدة طرق:

- إرتفاع درجة حرارة الجسم بحوالي نصف درجة عن درجة الحرارة المعتادة.

- تغيرات في لون و سماكة إفرازات عنق الرحم.

- استخدام بعض طرق الفحص (Kits) بأخذ عينة من البول و تحديد نسبة هرمون LH الذي يكون مرتفعا يوم الإباضة.

و يتم الإمتناع عن الجماع ثلاثة أيام قبل و ثلاثة أيام بعد الإباضة و هذه الطريقة لا تنطبق على السيدات المرضعات أو اللواتي تكون دورتهن غير منتظمة.

References

- 1- **Rhoades** R and Pflanzner R. 1996. Human Physiology, Third Edition. Saunders College Publishing; New York, Montreal, London, Sydney, Tokyo, PP: 978.
- 2- **Marieb** EN et Hoehn K. 2010. Anatomie et Physiologie Humaines. 8^{eme} Edition. Pearson adaptation française, Moussakova L et Lachaine R. PP: 1293.
- 3- **Moore** KL. 1982. The developing Human. Third Edition, W B Saunders company, Philadelphia/London/Tokyo. 479
- 4- **Berne** and Levy. Physiology. 2010. 6th Edition. Bruce M Koeppen; Bruce A. Stanton., PP: 848.
5. http://www.google.dz/search?biw=1138&bih=519&tbm=isch&sa=1&ei=A7aFWvfzNsZrUujRhNgH&q=pituitary+gland&oq=pituitary+gland&gs_l=psy-ab.12..013j0i30k117.35144.41967.0.45145.15.15.0.0.0
6. http://www.google.dz/search?biw=1138&bih=519&tbm=isch&sa=1&ei=OtOFWsbNBoL1UqzkqKAO&q=régulation+hormonale+chez+la+femme&oq=regulation+hormonale&gs_l=psy-ab.1.9.016j0i30k1j0i24k113.1281020.1293047.0.1297880.20.20.0.0.0.0
7. http://www.google.dz/search?biw=1138&bih=519&tbm=isch&sa=1&ei=8tqFWoSmB8r3UNiEooAL&q=gnrh+hormone&oq=gnrh&gs_l=psy-ab.1.1.014j0i30k116.184227.187751.0.193923.4.4.0.0.0.0.1135.3019.6-1j2.3.0...0...1c.1.64.psy-ab..1.3.2976....0.eEWPUdnlN4E#imgrc=7ojCIS1PXpNewM:&spf=1522523559134
8. http://www.google.dz/search?biw=1138&bih=555&tbm=isch&sa=1&ei=kbWFWp6cAonqUv_wo5AE&q=regulation+hormonale&oq=regulation+hormonale&gs_l=psy-ab.12..016j0i30k1j0i24k113.96387.105088.0.110440.20.20.0.0.0.0.919.5963.4-3j2j4.9.0....0...1c.1.64.psy-ab..11.9.5835....0.zh4w
9. http://www.google.dz/search?biw=1639&bih=705&tbm=isch&sa=1&ei=uNuFWtb2CoWqU5e6l5AI&q=ovaire&oq=ovaire&gs_l=psy-ab.12..0110.192947.196708.0.210308.6.5.0.1.1.0.2308.2971.5-1j9-1.2.0....0...1c.1.64.psy-ab..3.3.3174....0.-2on-LS0X
10. http://www.google.dz/search?q=folliculogen%20C3%A8se&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwiBtJHat6jZAhVJwBQKHf55A1sQ_AUICigB&biw=1138&bih=555#imgrc=S-6YzbKEQ1cj8M:&spf=1522516976096
11. http://www.google.dz/search?biw=1138&bih=555&tbm=isch&sa=1&ei=AMKFWrmZOcz7ULGvmOgI&q=développement+des+follicules+ovariens&oq=developpement+des+follicules&gs_l=psy-ab.1.0.0i13k1.2216904.223
12. http://www.google.dz/search?biw=1639&bih=748&tbm=isch&sa=1&ei=kdyFWp3sEcqrUczbqrgN&q=coros+jaune&oq=coros+jaune&gs_l=psy-ab.12..0i13k1110.159442.167424.0.170470.11.11.0.0.0.0.555.4507.3-7j2j2.11.0....0...1c.1.64.psy-a

13. http://www.google.dz/search?biw=1639&bih=748&tbm=isch&sa=1&ei=Qd2FWrfvJYLwUq-GqLgE&q=cycle+menstruel&oq=cycle+menstruel&gs_l=psy-ab.12..0110.300246.311563.0.314654.15.12.0.3.3.0.1089.4934.4-1j0j4j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..6.9.5685...0i67k1.0.Cp91fYH7ofc#imgrc=

14. [http://www.google.dz/search?biw=1639&bih=748&tbm=isch&sa=1&ei=Qd2FWrfvJYLwUq-GqLgE&q=cycle+menstruel&oq=cycle+menstruel&gs_l=psy-ab.12..0110.300246.311563.0.314654.15.12.0.3.3.0.1089.4934.4-1j0j4j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..6.9.5685...0i67k1.0.Cp91fYH7ofc#i](http://www.google.dz/search?biw=1639&bih=748&tbm=isch&sa=1&ei=Qd2FWrfvJYLwUq-GqLgE&q=cycle+menstruel&oq=cycle+menstruel&gs_l=psy-ab.12..0110.300246.311563.0.314654.15.12.0.3.3.0.1089.4934.4-1j0j4j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..6.9.5685...0i67k1.0.Cp91fYH7ofc#i=)

15. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=fAKGws_JHmw0gQaU6ZTIAw&q=cycle+uterin&oq=cycle+uterin&gs_l=psy-ab.12..012j0i5i30k1j0i8i30k117.70020.84952.0.87635.12.12.0.0.0.0.1172.4054.3-2j0j1j2j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..6.2.1941...0i13k1j0i13i30k1.0.vGog3f0yBUw#imgrc=JX5tDnmt97zHYM:&spf=1522533574363](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=fAKGws_JHmw0gQaU6ZTIAw&q=cycle+uterin&oq=cycle+uterin&gs_l=psy-ab.12..012j0i5i30k1j0i8i30k117.70020.84952.0.87635.12.12.0.0.0.0.1172.4054.3-2j0j1j2j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..6.2.1941...0i13k1j0i13i30k1.0.vGog3f0yBUw#imgrc=JX5tDnmt97zHYM:&spf=1522533574363=)

16. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=9AWGWtaQF-zDgAau9Z-QDw&q=temperature+%26+ovulation&oq=temperature+%26+ovulation&gs_l=psy-ab.12..0i30k114j0i5i30k114j0i8i30k112.1866040.1878068.0.1882947.23.19.0.4.4.0.1349.6385.4-6j4j0j1.11.0....0...1c.1.64.psy-ab..8.15.7142...0j0i67k1j0i19k1j0i30i19k1j0i5i10i30k1.0.WG7UxzK1xuY](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=9AWGWtaQF-zDgAau9Z-QDw&q=temperature+%26+ovulation&oq=temperature+%26+ovulation&gs_l=psy-ab.12..0i30k114j0i5i30k114j0i8i30k112.1866040.1878068.0.1882947.23.19.0.4.4.0.1349.6385.4-6j4j0j1.11.0....0...1c.1.64.psy-ab..8.15.7142...0j0i67k1j0i19k1j0i30i19k1j0i5i10i30k1.0.WG7UxzK1xuY=)

17. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=iw6GWuTeEM6tgAaw8oDIBw&q=tanner+scale+of+pubrty&oq=tanner+scale+of+pubrty&gs_l=psy-ab.12...127399.132678.0.135423.10.10.0.0.0.0.754.2697.0j5j0j2j1j0j1.9.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.1.749...0i19k1j0i30i19k1j0i5i30i19k1.0.hcSjeNAE6dw#imgrc=mD6DqY14u9soNM:&spf=1522536707233](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=iw6GWuTeEM6tgAaw8oDIBw&q=tanner+scale+of+pubrty&oq=tanner+scale+of+pubrty&gs_l=psy-ab.12...127399.132678.0.135423.10.10.0.0.0.0.754.2697.0j5j0j2j1j0j1.9.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.1.749...0i19k1j0i30i19k1j0i5i30i19k1.0.hcSjeNAE6dw#imgrc=mD6DqY14u9soNM:&spf=1522536707233=)

18. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=sxCGWtGEJsnEgQbgn7TIBA&q=breast+alveole+anatomie&oq=breast+alveole+anatomie&gs_l=psy-ab.12...76870.81378.0.87157.8.8.0.0.0.0.487.2566.2-2j2j3.7.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.2.798...0i13k1j0i13i30k1.0.09Pf9IYVJtI](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=sxCGWtGEJsnEgQbgn7TIBA&q=breast+alveole+anatomie&oq=breast+alveole+anatomie&gs_l=psy-ab.12...76870.81378.0.87157.8.8.0.0.0.0.487.2566.2-2j2j3.7.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.2.798...0i13k1j0i13i30k1.0.09Pf9IYVJtI=)

19. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=RdGGWqrtL4zWgQbD8a7ACQ&q=developpement+acini+mammaire&oq=developpement+acini+mammaire&gs_l=psy-ab.12...131619.145075.0.147838.28.28.0.0.0.0.258.4801.0j22j5.27.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.16.2658...0j0i67k1j0i8i30k1j0i24k1.0.KvxmO1KbhWM](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=RdGGWqrtL4zWgQbD8a7ACQ&q=developpement+acini+mammaire&oq=developpement+acini+mammaire&gs_l=psy-ab.12...131619.145075.0.147838.28.28.0.0.0.0.258.4801.0j22j5.27.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.16.2658...0j0i67k1j0i8i30k1j0i24k1.0.KvxmO1KbhWM=)

20. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=O9SGWrHVBMtFgAazv4z4DA&q=ultrastructure+of+the+breast+cell&oq=ultrastructure+of+the+breast+cell&gs_l=psy-ab.12...143500.169727.0.171938.24.18.2.4.5.0.390.4312.0j10j2j6.18.0....0...1c.1.64.psy-ab..0.10.2198...0j0i67k1j0i19k1j0i30i19k1j0i8i30i19k1.0.IC5Gb1RvXdU](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=O9SGWrHVBMtFgAazv4z4DA&q=ultrastructure+of+the+breast+cell&oq=ultrastructure+of+the+breast+cell&gs_l=psy-ab.12...143500.169727.0.171938.24.18.2.4.5.0.390.4312.0j10j2j6.18.0....0...1c.1.64.psy-ab..0.10.2198...0j0i67k1j0i19k1j0i30i19k1j0i8i30i19k1.0.IC5Gb1RvXdU=)

21. [http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=j9uGWtzEE8jZgAbx2L2ICw&q=colostrum+composition&oq=colostrum+composition&gs_l=psy-ab.1.0.0i13k1j0i13i5i30k1.20866.25971.0.34394.12.12.0.0.0.0.670.2875.4-1j4.5.0....0...1c.1.64.psy-ab..7.5.2824...0i13i30k1.0.bdMV5sLT8iM#imgrc=ULEQ2ZOGIhbw-M:&spf=1522589094410](http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=j9uGWtzEE8jZgAbx2L2ICw&q=colostrum+composition&oq=colostrum+composition&gs_l=psy-ab.1.0.0i13k1j0i13i5i30k1.20866.25971.0.34394.12.12.0.0.0.0.670.2875.4-1j4.5.0....0...1c.1.64.psy-ab..7.5.2824...0i13i30k1.0.bdMV5sLT8iM#imgrc=ULEQ2ZOGIhbw-M:&spf=1522589094410=)

22.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=t9uGWvbCHojmgAaeyobgDw&q=regulation+hormonale+de+la+lactation&oq=regulation+hormonale+de+la+lactation&gs_l=psy-ab.12...709272.724699.0.727186.36.31.0.0.0.1043.9029.0j2j2j5-8j3j1.16.0....0...1c.1.64.psy-ab..20.11.7452...0j0i67k1j0i30k1j0i8i30k1j0i24k1.0.9RBgDb3NwzY

23.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=ROyGWrL4NYXBgAbs3KWIAg&q=contraception+condoms&oq=contraception+comdom&gs_l=psy-ab.1.0.0i19k1j0i8i13i30i19k1.86028.90389.0.94189.7.7.0.0.0.537.2952.4-4j2.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.6.2860...0j0i67k1j0i30k1j0i30i19k1j0i5i30i19k1j0i10i30k1j0i24k1j0i13i30i19k1.0.6idBFE3Aev8

24.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=qeyGWsWqBMfZgAaF0bqgBQ&q=cervical+caps&oq=cervical+caps&gs_l=psy-ab.12..0i19k115j0i30i19k1j0i8i30i19k114.388515.394821.0.396867.13.13.0.0.0.771.5563.4-6j2j2.10.0....0...1c.1.64.psy-ab..3.10.5408...0j0i67k1j0i30k1.0.voYOTgY9III

25.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=PO6GWsmWG-XOgAaa3pzoAw&q=vaginal+ring&oq=vaginal+ring&gs_l=psy-ab.12...156922.162373.0.164465.12.12.0.0.0.542.2598.0j5j0j2j0j2.9.0....0...1c.1.64.psy-ab..3.3.1392...0j0i67k1.0.9RTJS20ii7Y

26.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=5u6GWrm7LYftgAbU6YHgDw&q=spermicide&oq=spermicide&gs_l=psy-ab.12..0i10.342996.347294.0.356149.10.7.0.3.3.0.486.2187.2-4j2j1.7.0....0...1c.1.64.psy-ab..0.10.2583...0i67k1.0.oQ-YZG2a8ss

27.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=tPCGWo7rC-WdgAaB9LqIAQ&q=sterilet&oq=sterilet&gs_l=psy-ab.12..0i10.215096.218539.0.220720.8.7.0.0.0.1032.4436.4-1j2j2j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..2.6.4351...0i67k1.0.aO8hpkSyYeY

28.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=l_GGWr_2DerQgAb_h6egAw&q=cntraceptive+pills&oq=cntraceptive+pills&gs_l=psy-ab.12..0i13k1j0i13i30k119.67646.77330.0.80088.18.18.0.0.0.279.4391.2-17.17.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.17.4305...0j0i67k1j0i10i30k1j0i30k1j0i5i30k1j0i13i10k1j0i19k1.0.ZA41oxR4fjc

30.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=7fGGWs6WIondgAbuk524Cg&q=cntraceptive+patch&oq=cntraceptive+patch&gs_l=psy-ab.12..0i13k1j0i13i30k119.95796.98076.0.101720.5.5.0.0.0.342.1407.2-4j1.5.0....0...1c.1.64.psy-ab..0.5.1380....0.TnNMYB7IrlU

30.http://www.google.dz/search?tbm=isch&sa=1&ei=WfKGWo-vKMuPgAa0-YrQCA&q=arm+implant+contraception&oq=cntraceptive+implant&gs_l=psy-ab.1.5.0i13k1j0i13i30k114j0i13i10i30k1j0i13i30k114.72923.75877.0.81508.7.7.0.0.0.475.1894.2-4j1j1.6.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.6.1861....0.XI_5Ni4O3MU

31. http://www.google.dz/search?biw=1639&bih=800&tbm=isch&sa=1&ei=_C2HWvT4I6jIgAbHy4K4CQ&q=surgury+contraception&oq=surgury+contraception&gs_l=psy-ab.12...66063.76008.0.78538.21.21.0.0.0.0.491.4504.0j7j12j0j1.20.0....0...1c.1.64.psy-ab..1.14.3330...0j0i67k1j0i30k1j0i10i30k1j0i19k1j0i10i19k1j0i13k1j0i13i30k1j0i13i5i30k1j0i13i5i30i19k1j0i8i13i30k1.0.jKUIOCfia6Y

32- http://www.aly-abbara.com/livre_gyn_obs/termes/contraception_hormonale.html

33- <http://www.layous.com/ar/%D9%81%D9%8A%D8%AF%D9%8A%D9%88-%D9%88-%D8%B5%D9%88%D8%B1/1-27>

34- <https://elhealthbeauty.com/contraceptive.html>

35. http://www.google.dz/search?q=breast+anatomy+and+physiology&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjKo5jwrPHYAhXHShQKH2IC2QQ_AUICigB&biw=1138&bih=525

36-Alveole http://www.google.dz/search?biw=1138&bih=525&tbm=isch&sa=1&ei=J-NoWv28LsSuUb7apZgM&q=schemas+des+alveoles+de+seins&oq=schemas+des+alveoles+de+seins&gs_l=psy-ab.12...3492.31376.0.33966.29.29.0.0.0.0.1931.8762.2-1j0j1j4j3j1j1.11.0....0...1c.1.64.psy-ab.18.6.3547...0j0i67k1j0i13k1j0i30k1.0.AX6Om8NepA8

37.Lact https://www.google.dz/search?q=regulation+hormone+de+lactation&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwja-JjrtvHYAhVFVhQKHAX5DokQ_AUICigB#imgrc=3btSZDuDx3ByLM:&sp f=1520626968722

38. https://www.google.dz/search?q=regulation+hormone+de+lactation&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwja-JjrtvHYAhVFVhQKHAX5DokQ_AUICigB#imgrc=A-GCTsrjoRfrWM:&spf=1520626968722
steroides https://www.google.dz/search?q=synthese+des+hormone+steroides&source=lnms&tbm=isch&sa=X&ved=0ahUKEwjp4Y2LwfHYAhVEaxQKHZkQBMkQ_AUICigB

39- Bruyere. 2009. Mise en evidence des signes secondaire de chaleurs chez la vache laitiere par video surveillance: etude au centre Lucien Biset de Poisy (74330).Ecole Nationale Veterinaire de Lyon, Université de Lyon, France.

40- <https://www.gynandco.be/fr/les-differents-moyens-de-contraception/>